การหาคุณลักษณะทางกายภาพของสารเพิ่มน้ำเลือดที่มีแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน

Physical Characterizations of Hydroxypropyl, Acid-thinned Tapioca Starch-based Plasma Expander

ว่าที่ร้อยตรีหญิง ปวีณา หลวงหนิ

Acting Sub Lt. Paweena Luangni

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญา
วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาวิศวกรรมชีวการแพทย์
มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements for the Degree of
Master of Science in Biomedical Engineering
Prince of Songkla University
2560

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

การหาคุณลักษณะทางกายภาพของสารเพิ่มน้ำเลือดที่มีแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน

Physical Characterizations of Hydroxypropyl, Acid-thinned Tapioca Starch-based Plasma Expander

ว่าที่ร้อยตรีหญิง ปวีณา หลวงหนิ

Acting Sub Lt. Paweena Luangni

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญา
วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาวิศวกรรมชีวการแพทย์
มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements for the Degree of
Master of Science in Biomedical Engineering
Prince of Songkla University
2560

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

ชื่อวิทยานิพนธ์ การหาคุณลักษณะทางกายภาพของสารเพิ่มน้ำเลือดที่มีแป้งมันสำปะหลังดัดแปรชนิดไฮดร็อกซีโพรพิล

ผู้เขียน ว่าที่ร้อยตรีหญิงปวีณา หลวงหนิ

สาขาวิชา วิศวกรรมชีวการแพทย์

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

……...

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.สุรพงษ์ ชาติพันธุ์)

คณะกรรมการสอบ

.....ประธานกรรมการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ปิยรัตน์ ศิริวงศ์ไพศาล)

.....กรรมการ

(ดร.ณัฐดา ต้นวงศ์)

.....กรรมการ

(ดร.เกื้อกูล ปิยะจอมขวัญ)

.....กรรมการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.สุรพงษ์ ชาติพันธุ์)

บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ อนุมัติให้นับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาวิศวกรรมชีวการแพทย์

……

(รองศาสตราจารย์ ดร.ธีระพล ศรีชนะ)

คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย

ขอรับรองว่า ผลงานวิจัยนี้มาจากการศึกษาวิจัยของนักศึกษาเอง และได้แสดงความขอบคุณบุคคลที่มีส่วนช่วยเหลือแล้ว

ลงชื่อ…….....
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.สุรพงษ์ ชาติพันธุ์)
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

ลงชื่อ…….....
(ว่าที่ร้อยตรีหญิงปวีณา หลวงหนิ)
นักศึกษา

ข้าพเจ้าขอรับรองว่า ผลงานวิจัยนี้ไม่เคยเป็นส่วนหนึ่งในการอนุมัติปริญญาในระดับใดมาก่อน และไม่ได้ถูกใช้ในการยื่นขออนุมัติปริญญาในขณะนี้

ลงชื่อ……..

(ว่าที่ร้อยตรีหญิงปวีณา หลวงหนิ)

นักศึกษา

ชื่อวิทยานิพนธ์ การหาคุณลักษณะทางกายภาพของสารเพิ่มน้ำเลือดที่มีแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน

ผู้เขียน ว่าที่ร้อยตรีหญิงปวีณา หลวงหนิ

สาขาวิชา วิศวกรรมชีวการแพทย์

ปีการศึกษา 2559

บทคัดย่อ

สารเพิ่มน้ำเลือดเป็นสารน้ำที่ใช้สำหรับเพิ่มปริมาณเลือดในภาวะที่มีการสูญเสียเลือดจากร่างกายในปริมาณมาก แป้งมันสำปะหลังน่าจะเป็นแหล่งวัตถุดิบที่น่าสนใจสำหรับสารเพิ่มน้ำเลือด วัตถุประสงค์ของงานวิจัยนี้คือ เตรียมและทดสอบคุณสมบัติทางกายภาพของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชันและเปรียบเทียบคุณสมบัติทางกายภาพกับสารเพิ่มน้ำเลือดที่ใช้ในทางคลินิกชื่อโวลูเวน ซึ่งเตรียมจากแป้งไฮดรอกซีเอทิล (6% HES 130/0.4) แป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชันเตรียมจากการนำแป้งมันสำปะหลังมาย่อยด้วยกรดแล้วนำมาดัดแปรด้วยวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน โดยใช้การแทนที่ของโพรพิลินออกไซด์ นำแป้งมันสำปะหลังดัดแปรที่เตรียมได้มาละลายใน 0.9 เปอร์เซ็นต์สารละลายโซเดียมคลอไรด์เพื่อเตรียมเป็นสารเพิ่มน้ำเลือดที่ความเข้มข้นต่าง ๆ 8 ความเข้มข้น (1 3 4 5 6 7 8 และ10 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักต่อปริมาตร) และมีการทดสอบคุณสมบัติทางกายภาพของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียม ได้แก่ ความขุ่น ความเป็นกรดด่าง ความดันออสโมติกของสารแขวนลอย และความหนืด รวมทั้งการศึกษาผลกระทบต่อลักษณะของเซลล์เม็ดเลือดแดงและน้ำเลือดเมื่อมีการผสมระหว่างเลือดและสารเพิ่มน้ำเลือด สารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน มีค่าความขุ่นและค่าความเป็นกรดด่างที่สูงเมื่อเทียบกับ 6% HES 130/0.4 พบว่าที่ความเข้มข้น 8 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักต่อปริมาตรของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชันมีค่าความดันออสโมติกของสารแขวนลอยใกล้เคียงกับ 6% HES 130/0.4 มากที่สุด และที่ความเข้มข้น 6 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักต่อปริมาตรของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน มีค่าความหนืดใกล้เคียงกับ 6% HES 130/0.4 มากที่สุด อย่างไรก็ตามที่ความเข้มข้น 6 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักต่อปริมาตรของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชันยังคงมีคุณสมบัติทางกายภาพบางประการที่แตกต่างเมื่อเปรียบเทียบกับ 6% HES 130/0.4 ดังนั้นจึง

ควรมีการศึกษาเพิ่มเติมเกี่ยวกับการดัดแปรแป้งมันสำปะหลังด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชันเพื่อให้ได้สารเพิ่มน้ำเลือดที่มีคุณสมบัติทางกายภาพที่เหมาะสม

คำสำคัญ: สารเพิ่มน้ำเลือด คุณสมบัติทางกายภาพ แป้งมันสำปะหลังไฮดรอกซีโพรพิล แป้งไฮดรอกซีเอทิล

Thesis Title Physical Characterization of Hydroxypropyl, Acid-thinned Tapioca Starch-based Plasma Expander

Author Acting Sub. Lt Paweena Luangni

Major Program Biomedical Engineering

Academic Year 2016

Abstract

Plasma expanders (PEs) are administered fluids to restore blood volume when massive blood loss occurs. Modified tapioca starch might be an interesting source for PE such as hydroxypropyl**,** acid-thinned tapioca starch. The objectives of this study were to prepare and characterize plasma expanders from hydroxypropyl, acid-thinned tapioca starch and to compare the physical properties of hydroxypropyl, acid-thinned tapioca starch-based PEs with Voluven (6% hydroxyethyl starch 130/0.4; 6% HES 130/0.4). Hydroxypropyl, acid-thinned tapioca starch was prepared by the etherification with propylene oxide to acid modified tapioca starch. Hydroxypropyl, acid-thinned tapioca starch was mixed with 0.9% sodium chloride solution to obtain 8 concentrations (1, 3, 4, 5, 6, 7, 8 and 10 % weight per volume) of PE. Physical properties were determined such as turbidity, pH, colloid osmotic pressure (COP) and viscosity. The effects of PE on morphology of red blood cells and blood plasma properties were investigated. The results showed that the physical properties of hydroxypropyl, acid-thinned tapioca starch-based PE depended on the concentration of hydroxypropyl, acid-thinned tapioca starch. Furthermore, hydroxypropyl, acid-thinned tapioca starch-based PE had higher turbidity and pH than 6% HES 130/0.4. A change of shape and surface of red blood cells were observed when mixing blood with hydroxypropyl, acid-thinned tapioca starch-based PE. The COP of 8% hydroxypropyl, acid-thinned tapioca starch-based PE was closed to 6% HES 130/0.4. In addition, the viscosity of 6% hydroxypropyl, acid-thinned tapioca starch-based PE was also closed to 6% HES 130/0.4. However some properties of 6% hydroxypropyl, acid-thinned tapioca starch-based PE were different compared to 6% HES 130/0.4. Therefore, it is necessary to investigate on further modification of hydroxypropyl, acid-thinned tapioca starch to obtain proper physical properties of PE.

Keyword: Plasma expander, Physical properties, Modified tapioca starch, Hydroxyethyl starch

กิตติกรรมประกาศ

ขอแสดงความขอบพระคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.สุรพงษ์ ชาติพันธุ์ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ที่กรุณาให้การสนับสนุน สละเวลาคอยให้คำปรึกษาแนะนำความรู้ในด้านการดำเนินงานวิจัย ข้อมูล เอกสารต่าง ๆ เป็นอย่างดี รวมทั้งคอยขัดเกลากระบวนการคิดการแก้ปัญหาและให้กำลังใจตลอดจนตรวจทานแก้ไขวิทยานิพนธ์ให้ดำเนินไปอย่างสมบูรณ์

ขอขอบพระคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ปิยรัตน์ ศิริวงศ์ไพศาล ประธานกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ ที่ได้สละเวลาในการเป็นกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ พร้อมทั้งได้ให้ความรู้เรื่องแป้ง และคำแนะนำหนังสือที่ดีแก่ข้าพเจ้าในการทำงานวิทยานิพนธ์

ขอขอบพระคุณ ดร.ณัฐดา ต้นวงศ์ สาขาภูมิคุ้มกันวิทยาแลธนาคารโลหิต คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ วิทยาเขตหาดใหญ่ ที่ได้สละเวลาในการเป็นกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ครั้งนี้

ขอขอบพระคุณ ดร.เกื้อกูล ปิยะจอมขวัญ ศูนย์พันธุวิศวกรรมและเทคโนโลยีชีวภาพแห่งชาติ ที่ได้สละเวลาในการเตรียมแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดและดัดแปรต่อด้วยวิธีไฮดรอกซีโพรเลชันเพื่อใช้ในการทำวิจัยในครั้งนี้ และได้สละเวลาในการเป็นกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ครั้งนี้อีกด้วย

ขอขอบพระคุณ คุณศิริธร เลิศพานิช ศูนย์พันธุวิศวกรรมและเทคโนโลยีชีวภาพแห่งชาติ ที่ได้สละเวลาในการเตรียมแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดและดัดแปรต่อด้วยวิธีไฮดรอกซีโพรเลชันเพื่อใช้ในการทำวิจัยในครั้งนี้

ขอขอบพระคุณ ดร.อาทิตยา สุขเกษม ที่คอยให้คำปรึกษาและคำแนะนำในการทำวิจัยที่ดีรวมทั้งการให้กำลังใจในการดำเนินงานวิจัยในครั้งนี้

ขอขอบพระคุณ พี่ๆ เพื่อนๆ และน้องๆ สถาบันวิศวกรรมชีวการแพทย์ทุกคน ที่ให้คำปรึกษา และคำแนะนำ รวมถึงการให้กำลังใจในการดำเนินงานวิจัยครั้งนี้

ขอขอบพระคุณ พี่ๆ เพื่อนๆ และน้องๆ คณะกรรมการบัณฑิตศึกษา ปีการศึกษา 2559 ที่ให้คำปรึกษา คำแนะนำที่ดี รวมถึงการให้กำลังใจแก่ข้าพเจ้าในระหว่างการศึกษา

ขอขอบพระคุณ คุณพ่อ คุณแม่ คุณน้า และพี่สาว ที่คอยเป็นกำลังใจในการศึกษาและความช่วยเหลือในทุกๆด้าน แนะนำในระหว่างการศึกษาตลอดจนการเขียนวิทยานิพนธ์

ปวีณา หลวงหนิ

สารบัญ

		หน้า
สารบัญ		(9)
รายการตาราง		(12)
รายการภาพประกอบ		(14)
บทที่		
1. บทนำ		
1.1	ที่มาและความสำคัญ	1
1.2	การทบทวนวรรณกรรม	2
1.2.1	การสูญเสียเลือด	2
1.2.2	สารเพิ่มน้ำเลือด	2
1.2.3	แป้ง	4
1.3	วัตถุประสงค์	11
2. วิธีการวิจัย		
2.1	แผนวิธีการดำเนินการวิจัย	12
2.2	การเตรียมแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน	14
2.3	การศึกษาลักษณะของเม็ดแป้ง	15
2.4	การเตรียมสารเพิ่มน้ำเลือดจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน	15
2.5	การศึกษาคุณสมบัติทางกายภาพของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน	15
2.6	การศึกษาลักษณะรูปร่างของเซลล์เม็ดเลือดแดง	16
2.7	การศึกษาการเปลี่ยนแปลงความหนืดของน้ำเลือด	18
2.8	การศึกษาผลของระยะเวลาและอุณหภูมิในการเก็บสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน	18

สารบัญ (ต่อ)

		หน้า
	2.8.1 การศึกษาผลของระยะเวลาในการเก็บต่อคุณสมบัติทางกายภาพของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน	18
	2.8.2 การศึกษาผลของระยะเวลาในการเก็บต่อลักษณะรูปร่างของเซลล์เม็ดเลือดแดง	20
	2.8.3 การศึกษาผลของระยะเวลาในการเก็บต่อการเปลี่ยนแปลงความหนืดของน้ำเลือด	20
	2.8.4 การศึกษาผลของระยะเวลาในการเก็บต่อการเปลี่ยนแปลงความดันออสโมติกของสารแขวนลอยของน้ำเลือด	20
2.9	การวิเคราะห์ข้อมูล	21
3. ผลการวิจัย		
3.1	การเตรียมแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวีธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน	22
3.2	การศึกษาลักษณะรูปร่างของเม็ดแป้ง	25
3.3	คุณสมบัติทางกายภาพของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวีธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน	25
3.4	การศึกษาลักษณะของเซลล์เม็ดเลือดแดง	31
3.5	การศึกษาการเปลี่ยนแปลงความหนืดของน้ำเลือด	36
3.6	การศึกษาการเปลี่ยนแปลงความดันออสโมติกของสารแขวนลอยของน้ำเลือด	37
3.7	การศึกษาผลของระยะเวลาและอุณหภูมิที่จัดเก็บต่อคุณสมบัติทางกายภาพของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวีธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน	39

สารบัญ (ต่อ)

		หน้า
4. บทวิจารณ์		
4.1	บทวิจารณ์	65
4.2	ข้อจำกัดของการศึกษา	69
5. บทสรุป		
5.1	ผลสรุป	70
5.2	ข้อเสนอแนะ	72
บรรณานุกรม		73
ภาคผนวก		
ภาคผนวก ก อุปกรณ์การวิจัย		77
ภาคผนวก ข รูปถ่ายฟิล์มเลือดแบบบาง		80
ประวัติผู้เขียน		92

รายการตาราง

ตาราง		หน้า
1.1	คุณสมบัติของแป้งข้าวโพดชนิดต่าง ๆ	6
2.1	ระยะเวลาที่ทำการทดลองของคุณสมบัติทางกายภาพของสารเพิ่มน้ำเลือดจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน	19
3.1	ค่าเวลา (Retention time; RT) ของสารมาตรฐานเด็กซ์แทรนและน้ำตาลมอลโตเฮปตะโอส เมื่อวิเคราะห์ด้วยวิธีการทางโครมาโตกราฟฟีแบบคัดแยกขนาด	22
3.2	สัดส่วนน้ำหนักโมเลกุลที่เป็นองค์ประกอบในตัวอย่าง	24
3.3	น้ำหนักโมเลกุลโดยเฉลี่ย	24
3.4	ค่าความขุ่นของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชันที่ความเข้มข้นต่างๆ และ6% HES 130/0.4 ณ วันแรกที่เริ่มทำการทดลอง	27
3.5	ค่าที่ได้จากการเลือกเส้นกราฟที่เหมาะสมกับข้อมูลความเค้นเฉือนและอัตราการเฉือนและค่าสหสัมพันธ์	31
3.6	ค่าความดันออสโมติกของสารแขวนลอย และค่าความหนืดของน้ำเลือดที่อัตราเฉือน 150 ต่อวินาที ของตัวอย่างที่ผสมกันระหว่างเลือดหนูขาวใหญ่กับสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน	38
3.7	ค่าความขุ่นของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชันที่ความเข้มข้นต่าง ๆ และ6% HES 130/0.4	41

รายการตาราง (ต่อ)

ตาราง		หน้า
3.8	ค่าที่ได้จากการเลือกเส้นกราฟที่เหมาะสมกับข้อมูลและค่าสหสัมพันธ์ของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดร็อกซีโพรพิเลชัน และ6% HES 130/0.4 เมื่อครบ 90 วัน	52

รายการภาพประกอบ

ภาพประกอบ		หน้า
1.1	แสดงโครงสร้างทางเคมีของอะไมโลส และอะไมโลเพกติน	6
2.1	แผนภาพแสดงกระบวนการในการเตรียมสารเพิ่มน้ำเลือดจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชันและการทดสอบคุณสมบัติทางกายภาพของสารเพิ่มน้ำเลือดและการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นกับเลือด	13
2.2	ตำแหน่งหลอดเลือดแดงในการเก็บเลือด	17
3.1	การกระจายตัวของสายโซ่กลูแคนและน้ำหนักโมเลกุลของสารเพิ่มน้ำเลือดทางการค้าที่มีแป้งไฮดรอกซีเอททิลเป็นส่วนประกอบ (6% HES 130/0.4) แป้งมันสำปะหลังที่ดัดแปรด้วยกรด และแป้งมันสำปะหลังที่ดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชันโดยการใช้ โพรพิลินออกไซด์เป็นหมู่แทนที่เทียบกับสารมาตรฐานเด็กซ์แทรนน้ำตาลมอลโตเฮปตะโอส	23
3.2	รูปถ่าย SEM ของแป้งมันสำปะหลังดิบ และแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน	25
3.3	ความขุ่นของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชันของความเข้มข้นต่าง ๆ และ 6% HES 130/0.4 ณ วันแรกที่เริ่มทำการทดลอง	26
3.4	ค่าความเป็นกรดด่างของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชันที่ความเข้มข้นต่าง ๆ ณ วันแรกที่เริ่มทำการทดลอง	28
3.5	ค่าความดันออสโมติกของสารแขวนลอยของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชันที่ความเข้มข้นต่าง ๆ ณ วันแรกที่เริ่มทำการทดลอง	29

รายการภาพประกอบ (ต่อ)

ภาพประกอบ **หน้า**

3.6 ค่าความหนืดของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน ที่ความเข้มข้นต่าง ๆ ณ วันแรกที่เริ่มทำการทดลองที่อัตราเฉือน 150 ต่อวินาที 30

3.7 ค่าความหนืดของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชันแสดงความสัมพันธ์ระหว่างความเค้นเฉือนกับอัตราเฉือนต่าง ๆ ณ วันที่เริ่มทำการทดลอง 30

3.8 รูปถ่ายแผ่นฟิล์มเลือดแบบบาง ความเข้มข้น 1%HPS ที่ 1 วัน 32

3.9 รูปถ่ายแผ่นฟิล์มเลือดแบบบาง ความเข้มข้น 6%HPS ที่ 1 วัน 32

3.10 รูปถ่ายแผ่นฟิล์มเลือดแบบบาง ความเข้มข้น 10%HPS ที่ 1 วัน 33

3.11 รูปถ่ายแผ่นฟิล์มเลือดแบบบาง ความเข้มข้น 6%HES 130/0.4 ที่ 1 วัน 33

3.12 รูปถ่าย SEM ความเข้มข้น 1%HPS ที่ 1 วัน 34

3.13 รูปถ่าย SEM ความเข้มข้น 6%HPS ที่ 1 วัน 35

3.14 รูปถ่าย SEM ความเข้มข้น 10%HPS ที่ 1 วัน 35

3.15 รูปถ่าย SEM ความเข้มข้น 6%HES 130/0.4 35

3.16 รูปถ่าย SEM (กำลังขยาย 2,000 เท่า) 36

3.17 ความสัมพันธ์ระหว่างอัตราการเฉือนกับความหนืดของน้ำเลือดหลังจากการผสมกันระหว่างเลือดหนูขาวใหญ่กับสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชันที่ความเข้มข้นต่าง ๆ และ6% HES 130/0.4 ณ วันที่ 1 ที่อุณหภูมิ 24±2 องศาเซลเซียส 37

รายการภาพประกอบ (ต่อ)

ภาพประกอบ **หน้า**

3.18 ความขุ่นของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปร
ด้วยกรดร่วมกับวิธี ไฮดรอกซีโพรพิเลชันของความเข้มข้นต่าง ๆ เมื่อครบ 90 วัน 40

3.19 ความเป็นกรดด่างของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปร
ด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน และ6% HES 130/0.4 ตั้งแต่
วันที่เริ่มทำการทดลอง จนครบ 90 วัน 43

3.20 ความดันออสโมติกของสารแขวนลอยของสารเพิ่มน้ำเลือด ตั้งแต่
วันที่เริ่มทำการทดลอง จนครบ 90 วัน 44

3.21 ค่าความหนืดของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปร
ด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน แสดงความสัมพันธ์ระหว่าง
วันที่บันทึกผลกับความหนืด ณ วันที่เริ่มทำการทดลองจนครบ 90 วัน 46

3.22 ค่าความหนืดของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปร
ด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน ณ อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส
แสดงความสัมพันธ์ระหว่างอัตราเฉือนกับความหนืด ณ วันที่ 30 48

3.23 ค่าความหนืดของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปร
ด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน ณ อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส
แสดงความสัมพันธ์ระหว่างอัตราเฉือนกับความหนืด ณ วันที่ 60 49

3.24 ค่าความหนืดของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปร
ด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน ณ อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส
แสดงความสัมพันธ์ระหว่างอัตราเฉือนกับความหนืด ณ วันที่ 90 50

รายการภาพประกอบ (ต่อ)

ภาพประกอบ **หน้า**

3.25 ค่าความหนืดของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับ วิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน ณ อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส แสดงความสัมพันธ์ระหว่างอัตราเฉือนกับความเค้นเฉือน ณ วันที่ 90 51

3.26 รูปถ่าย Blood smear สำหรับความเข้มข้น 1% HPS ที่ 30 วัน 53

3.27 รูปถ่าย Blood smear สำหรับความเข้มข้น 1% HPS ที่ 90 วัน 54

3.28 รูปถ่าย Blood smear สำหรับความเข้มข้น 6% HPS ที่ 30 วัน 54

3.29 รูปถ่าย Blood smear สำหรับความเข้มข้น 6% HPS ที่ 90 วัน 54

3.30 รูปถ่าย Blood smear สำหรับความเข้มข้น 10% HPS ที่ 30 วัน 55

3.31 รูปถ่าย Blood smear สำหรับความเข้มข้น 10% HPS ที่ 90 วัน 55

3.32 รูปถ่าย Blood smear สำหรับความเข้มข้น 6% HES 130/0.4 ที่ 30 วัน 55

3.33 รูปถ่าย Blood smear สำหรับความเข้มข้น 6% HES 130/0.4 ที่ 90 วัน 56

3.34 รูปถ่าย SEM (กำลังขยาย 10,000 เท่า) สำหรับความเข้มข้น 1% HPS ที่ 30 วัน 56

3.35 รูปถ่าย SEM (กำลังขยาย 10,000 เท่า) สำหรับความเข้มข้น 1% HPS ที่ 90 วัน 56

3.36 รูปถ่าย SEM (กำลังขยาย 10,000 เท่า) สำหรับความเข้มข้น 6% HPS ที่ 30 วัน 57

3.37 รูปถ่าย SEM (กำลังขยาย 10,000 เท่า) สำหรับความเข้มข้น 6% HPS ที่ 90 วัน 57

3.38 รูปถ่าย SEM (กำลังขยาย 10,000 เท่า) สำหรับความเข้มข้น 10% HPS ที่ 30 วัน 57

3.39 รูปถ่าย SEM (กำลังขยาย 10,000 เท่า) สำหรับความเข้มข้น 10% HPS ที่ 90 วัน 58

3.40 รูปถ่าย SEM (กำลังขยาย 10,000 เท่า) สำหรับ 6% HES 130/0.4 ที่ 30 วัน 58

3.41 รูปถ่าย SEM (กำลังขยาย 10,000 เท่า) สำหรับ 6% HES 130/0.4 ที่ 90 วัน 58

รายการภาพประกอบ (ต่อ)

ภาพประกอบ **หน้า**

3.42 ค่าความหนืดของน้ำเลือดที่ผ่านการผสมกันระหว่างเลือดหนูขาวใหญ่ กับสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับ วิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชันที่อัตราเฉือนค่าต่าง ๆ ซึ่งทำการวัดความหนืด ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส ณ วันที่ 30 ในการจัดเก็บ 60

3.43 ค่าความหนืดของน้ำเลือดที่ผ่านการผสมกันระหว่างเลือดหนูขาวใหญ่ กับสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับ วิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชันที่อัตราเฉือนค่าต่าง ๆ ซึ่งทำการวัดความหนืด ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส ณ วันที่ 60 ในการจัดเก็บ 61

3.44 ค่าความหนืดของน้ำเลือดที่ผ่านการผสมกันระหว่างเลือดหนูขาวใหญ่ กับสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรด ร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชันที่อัตราเฉือนค่าต่างๆซึ่งทำการวัดความหนืด ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส ณ วันที่ 90 ในการจัดเก็บ 62

3.45 ความดันออสโมติกของสารแขวนลอยของน้ำเลือดจากตัวอย่าง ที่ผสมระหว่างเลือดหนูขาวใหญ่กับสารเพิ่มน้ำเลือดที่ถูกจัดเก็บ ในระยะเวลา 90 วัน 64

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ที่มาและความสำคัญ

สารเพิ่มน้ำเลือด (Plasma expander) เป็นสารที่ใช้สำหรับเพิ่มน้ำเลือดในภาวะที่มีการสูญเสียเลือดในร่างกาย ข้อดีสำหรับสารเพิ่มน้ำเลือด ได้แก่ 1) สารเพิ่มน้ำเลือดสามารถใช้ได้กับทุกหมู่เลือด โดยไม่ต้องแยกออกเป็นหมู่เลือด เอ บี เอบี และโอ (A B AB และ O) ดังนั้น เมื่อให้สารเพิ่มน้ำเลือดจึงไม่จำเป็นต้องทำการตรวจสอบหมู่เลือดก่อนที่จะให้ผู้ป่วย 2) สารเพิ่มน้ำเลือดมีความเสี่ยงที่จะเกิดการติดเชื้อจากการถ่ายทอดน้อยกว่าเลือดที่ได้รับจากผู้บริจาค และ3) ระยะเวลาในการใช้งานหรือจัดเก็บนานกว่าเลือดที่ได้รับจากผู้บริจาค[1, 2]

จากการศึกษาก่อนหน้านี้วัตถุดิบที่สามารถนำมาใช้เตรียมเป็นสารเพิ่มน้ำเลือด ได้แก่ แป้งมันฝรั่งและแป้งข้าวโพด[3, 4] เป็นต้น และสารเพิ่มน้ำเลือดที่ใช้อยู่ในปัจจุบันคือ สารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งไฮดรอกซีเอททิล (Hydroxyethyl starch; HES) ได้แก่ HES 130/0.4 และ HES 200/0.5 ที่เตรียมจากแป้งข้าวโพดชนิด waxy maize หรือแป้งข้าวโพดที่มีเฉพาะอะไมโลเพกติน (Amylopectin)

ในประเทศไทยมันสำปะหลังจัดเป็นพืชเศรษฐกิจชนิดหนึ่งที่สามารถนำมาใช้ประโยชน์ได้ในหลายๆด้าน เช่น ใช้ในการประกอบอาหาร ใช้ประโยชน์ในด้านความสวยความงาม และใช้เป็นวัตถุดิบในการนำมาผลิตเป็นยารักษาโรค คือ นำมาเป็นวัตถุดิบในการผลิตเป็นแคปซูลยา[5, 6] แต่อย่างไรก็ตามมีการศึกษาไม่มากที่มีการนำเอาแป้งมันสำปะหลังมาใช้ประโยชน์ในด้านการแพทย์ ดังนั้นในงานวิจัยนี้จึงมีความสนใจที่จะนำแป้งมันสำปะหลังมาใช้เป็นวัตถุดิบในการเตรียมเป็นสารเพิ่มน้ำเลือด ซึ่งแป้งมันสำปะหลังดิบ (Native tapioca starch) มีคุณสมบัติทางกายภาพคือ ลักษณะของเม็ดแป้ง (Granule) และความหนืด ที่น่าสนใจและใกล้เคียงกับแป้งข้าวโพด[7] แต่จากการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่าแป้งมันสำปะหลังดิบ มีคุณสมบัติทางเคมีกายภาพไม่เหมาะสมสำหรับที่จะเตรียมเป็นสารเพิ่มน้ำเลือด เช่น สมบัติการละลาย ความข่นความดันออสโมติกของสารแขวนลอย (*Colloidal osmotic pressure*) และค่าความเป็นกรดด่าง[8] เป็นต้น ดังนั้นจึงจำเป็นต้องนำแป้งมันสำปะหลังดิบมาดัดแปร เพื่อให้แป้งมันสำปะหลังมีคุณสมบัติทางเคมีกายภาพที่เหมาะสำหรับการเตรียมเป็นสารเพิ่มน้ำเลือด

จากที่ได้กล่าวมาข้างต้น มันสำปะหลังเป็นพืชเศรษฐกิจของไทย และสามารถนำมาใช้ประโยชน์ในหลายๆด้าน แต่การนำเอาแป้งมันสำหลังมาใช้ประโยชน์ทางด้านการแพทย์ยังมีน้อย ดังนั้นหากนำแป้งมันสำปะหลังมาใช้เป็นวัตถุดิบในการเตรียมสารเพิ่มน้ำเลือด สามารถช่วยเพิ่มมูลค่าของมันสำปะหลังได้อีกทางหนึ่ง และที่สำคัญสารเพิ่มน้ำเลือดที่ใช้อยู่ในปัจจุบันเป็นสารเพิ่มน้ำเลือดที่นำเข้าจากต่างประเทศ หากสามารถผลิตสารเพิ่มน้ำเลือดได้ภายในประเทศจะมีประโยชน์อย่างมาก และสามารถช่วยลดการนำเข้าสารเพิ่มน้ำเลือดจากต่างประเทศได้ในอนาคต

1.2 ทบทวนวรรณกรรม

1.2.1 การสูญเสียเลือด (Hemorrhage)

โดยปกติคนเราจะมีปริมาณเลือดในร่างกายแตกต่างกันตามน้ำหนัก เพศ และอายุ แต่สามารถคำนวณปริมาณเลือดโดยประมาณคือ 8 เปอร์เซ็นต์ของน้ำหนักตัว เช่น ผู้ใหญ่น้ำหนักตัว 60-70 กิโลกรัม มีเลือดประมาณ 5 ลิตร[9] ปริมาณสามารถเปลี่ยนแปลงได้ตามสภาวะของร่างกาย เช่น ปริมาณเลือดอาจเพิ่มมากขึ้นได้เมื่ออยู่บนที่สูง ขณะออกกำลังกาย รู้สึกตื่นเต้นหรือเมื่อตั้งครรภ์ และปริมาณเลือดจะลดน้อยลงได้ ในกรณีที่ร่างกายมีการสูญเสียน้ำไปมาก

เลือดมีหน้าที่หลายอย่าง ได้แก่ 1) ขนส่งกาซออกซิเจน (O_2) ที่รับจากปอดสู่เซลล์ต่าง ๆ ทั่วร่างกาย และนำกาซคาร์บอนไดออกไซด์ (CO_2) จากเซลล์ต่างๆสู่ปอด 2) ขนส่งสารอาหารจากระบบทางเดินอาหารสู่เซลล์ต่างๆ 3) ขนส่งของเสียจากกระบวนการเมตาบอลิกเพื่อกำจัดทิ้งที่ไต 4) ควบคุมสมดุลของน้ำ ความเป็นกรดด่าง และเกลือแร่ของร่างกาย 5) ควบคุมอุณหภูมิในร่างกาย และ6) ป้องกันและทำลายสิ่งแปลกปลอมเข้าสู่ร่างกาย[9] เป็นต้น โดยในคนปกติถ้าสูญเสียเลือดเพียงเล็กน้อยประมาณ 200 ถึง 300 มิลลิลิตร ร่างกายจะมีกลไกในการตอบสนองการสูญเสียเลือดดังกล่าว แต่ถ้าสูญเสียเลือดในปริมาณ 1.2 ถึง 1.5 ลิตร กลไกการตอบสนองการสูญเสียเลือดจะไม่สามารถทำงานได้ดีนักทำให้ร่างกายมีอาการเปลี่ยนแปลงที่เห็นได้ชัดเจนคือ ซีดลง มือเย็น ชีพจรเบา เป็นลมหน้ามืด และช็อคได้ ถ้าไม่ได้รับการแก้ไขหรือช่วยเหลือ หากร่างกายมีการเสียเลือดต่อไปอีกในปริมาณ 1.5 ถึง 2.5 ลิตร ถ้ายังไม่ได้รับการแก้ไขอย่างทันท่วงทีก็อาจเสียชีวิตได้ ดังนั้นเมื่อเกิดการสูญเสียเลือดในปริมาณมาก จำเป็นต้องห้ามการไหลของเลือดและให้เลือดหรือสารเพิ่มน้ำเลือดเพื่อทดแทนเลือดที่สูญเสียไป[9] เพื่อเป็นการช่วยเหลือ

1.2.2 สารเพิ่มน้ำเลือด (Plasma expander)

สารเพิ่มน้ำเลือดสามารถจำแนกได้เป็น 2 ชนิด ได้แก่ คอลลอยด์ (Colloids) และคริสตัลลอยด์ (Crystalloids) ซึ่งคอลลอยด์ เป็นสารที่มีโมเลกุลขนาดใหญ่ มีความสามารถในการ

ละลายได้น้อย และสามารถคงตัวในน้ำเลือดได้นาน เช่น แป้งไฮดรอกซีเอทิล (Hydroxyethyl Starch) อัลบูมิน (Albumin) แต่จะมีข้อเสียคือ อาจมีอาการแพ้สารเพิ่มน้ำเลือดชนิดนี้ มีการสะสมภายในร่างกาย ซึ่งมีส่วนทำให้การแข็งตัวของเลือดผิดปกติ และที่สำคัญคือ ไม่ควรให้ในผู้ป่วยที่อยู่ในภาวะช็อคจากการติดเชื้อ (Septic shock)[10] ส่วนคริสตัลลอยด์ คือ เกลือแร่ หรือสารละลายที่สามารถละลายน้ำได้ จัดเป็นสารละลายประเภทอิเล็กโทรไลท์ (Electrolyte)[10] ตัวอย่างเช่น Lactated Ringer's solution Normal saline (0.9 % NaCl) และDextrose ข้อดีของการให้สารเพิ่มน้ำเลือดประเภทคริสตัลลอยด์คือ มีอาการแพ้ค่อนข้างน้อย แต่ก็ยังมีข้อเสียคือ มีโมเลกุลขนาดเล็กต้องให้ปริมาณที่มากกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับสารเพิ่มน้ำเลือดคอลลอยด์ เมื่อให้ไปนาน ๆ ที่ระยะเวลาหนึ่งจะเกิดอาการบวมตามอวัยวะส่วนปลาย ที่เห็นได้ชัดคือ ปลายมือ ปลายเท้า (Peripheral edema)[11]

ปัจจุบันสารเพิ่มน้ำเลือดชนิดคอลลอยด์ เป็นสารที่เตรียมจากแป้งดัดแปร เช่น แป้งข้าวโพด และแป้งมันฝรั่งซึ่งสารเพิ่มน้ำเลือดที่ใช้อยู่ในปัจจุบัน ได้แก่ 6% HES 130/0.4 โดยแป้งไฮดรอกซีเอทิลเป็นอนุพันธ์ของอะไมโลเพกติน (amylopectin) ซึ่งอะไมโลเพกตินเป็นส่วนประกอบของแป้งที่มีความเป็นกิ่งก้านสูง อะไมโลเพกตินมีโครงสร้างคล้ายกับไกลโคเจน (glycogen)[12] โดยทั่วไปการเตรียมสารเพิ่มน้ำเลือดจะต้องพิจาณา 4 ปัจจัยหลัก ดังนี้

1) ความเข้มข้นของสารละลาย (Concentration) สำหรับความเข้มข้นของสารละลายส่วนใหญ่แล้วมาจากความเข้มข้นเริ่มต้นของการเตรียมสารละลาย เช่น ที่ความเข้มข้น 6 % ของแป้ง HES 130/0.4 จัดเป็นสารละลายประเภท isotonic คือสารละลายที่มีความดันออสโมติกเท่ากับความดันออสโมติกภายในเซลล์ จึงทำให้ลักษณะรูปร่างของเซลล์ไม่เกิดการเปลี่ยนแปลง ดังนั้นเมื่อสารเพิ่มน้ำเลือดมีความเข้มข้นสูงส่งผลให้ค่าความดันออสโมติกของสารแขวนลอยสูง และยังส่งผลให้เซลล์เม็ดเลือดแดงมีการเกาะกันเป็นกลุ่มก้อน (Aggregation)[12]

2) ค่าเฉลี่ยของน้ำหนักโมเลกุล (Average molecular weight; MW) โดยปกติโมเลกุลที่มีขนาดเล็ก (45 ถึง 60 กิโลดาลตัน) จะถูกขับออกทางไตอย่างรวดเร็ว ในขณะที่โมเลกุลที่มีขนาดใหญ่จะถูกเก็บไว้ก่อนถูกขับออกในระยะเวลาที่แตกต่างกัน ขึ้นอยู่กับขนาดและความสามารถในการสลายตัว[12]

3) ระดับการแทนที่ (Molar substitution; MS) คือการแทนที่หมู่ไฮดรอกซิลที่เกิดพันธะอยู่กับคาร์บอนอะตอมของโมเลกุลแป้ง โดยส่วนใหญ่การแทนที่จะเกิดที่หมู่ไฮดรอกซิลตรงคาร์บอนอะตอมที่ตำแหน่ง 2 และ 6 ตัวอย่างเช่น แป้งไฮดรอกซีเอททิลมีหมู่แทนที่คือ เอทิลินออกไซด์ ซึ่งหากระดับการแทนที่ของไฮดรอกซีเอททิลที่สูง จะมีความทนทานต่อการย่อยสลายด้วยเอนไซม์

ที่ดีกว่าระดับการแทนที่ไฮดรอกซีเอททิลที่ต่ำ ดังนั้นระดับการแทนที่ที่สูงกว่าจะส่งผลให้โมเลกุลของแป้งดัดแปรเกิดการคงค้างในระบบไหลเวียนเลือดที่นานขึ้น[12]

4) อัตราส่วนคาร์บอนอะตอม C2 ต่อ C6 ซึ่งเป็นบริเวณของการแทนที่ที่เกิดขึ้นบนโมเลกุลกลูโคสเริ่มต้น โดยส่วนใหญ่ จะต่อกันที่คาร์บอนอะตอมตำแหน่งที่ 2 และตำแหน่งที่ 6 ในกรณีของการแทนที่ ที่คาร์บอนอะตอมตำแหน่งที่ 2 เป็นการยับยั้งการเข้าถึงของเอนไซม์อะไมเลส (α-amylase) เนื่องจากการจับกันที่คาร์บอนอะตอมตำแหน่งที่ 2 จะมีประสิทธิภาพมากกว่าการจับกันที่คาร์บอนอะตอมตำแหน่งที่ 6 ดังนั้นการมีอัตราส่วนของ C2 ต่อ C6 ที่สูงจะมีการย่อยสลายด้วยเอนไซม์ที่ช้ากว่า[12]

แป้งไฮดรอกซีเอททิล (Hydroxyethyl starch: HES) ที่เป็นวัตถุดิบของสารเพิ่มน้ำเลือดโวลูเวนเป็นแป้งดัดแปรที่ได้จากแป้งข้าวโพดชนิด waxy maize ซึ่งเป็นแป้งที่มีอะไมโลเพกตินเป็นองค์ประกอบเพียงอย่างเดียว สารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้ง HES นี้ พบว่าน้ำหนักโมเลกุล อัตราส่วนของ C2/C6 ในโครงสร้างของแป้ง ความเข้มข้นของแป้ง และระดับการแทนที่ของหมู่การแทนที่ มีผลต่อการดึงน้ำเข้าสู่ภายในหลอดเลือด ความสามารถในการละลายของแป้ง การคงอยู่ภายในระบบเลือด และการเกาะตัวของเม็ดเลือด จากรายงานก่อนหน้านี้พบว่า ที่ความเข้มข้น 6 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักของแป้ง HES 130/0.4 เมื่อใช้ในปริมาณมาก มีคุณสมบัติการไหลของเลือดดีกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับ 6 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนัก ของแป้ง HES 200/0.5 สารเพิ่มน้ำเลือดที่ใช้ในทางคลินิกตัวอย่างเช่น โวลูเวน (Voluven®) เฮสแปน (Hespan®) และเฮกซ์เทนด์ (Hextend®) เป็นต้น ซึ่งสารเพิ่มน้ำเลือดดังกล่าวส่วนใหญ่เตรียมมาจากแป้งข้าวโพดชนิด waxy maize แต่ปัจจุบันสารเพิ่มน้ำเลือดที่ใช้เพื่อรักษาเมื่อมีการสูญเสียปริมาตรของเหลวภายในร่างกายสามารถเตรียมเตรียมได้จากแป้งอีกชนิดหนึ่งคือ แป้งมันฝรั่ง[12]

1.2.3 แป้ง (Starch)

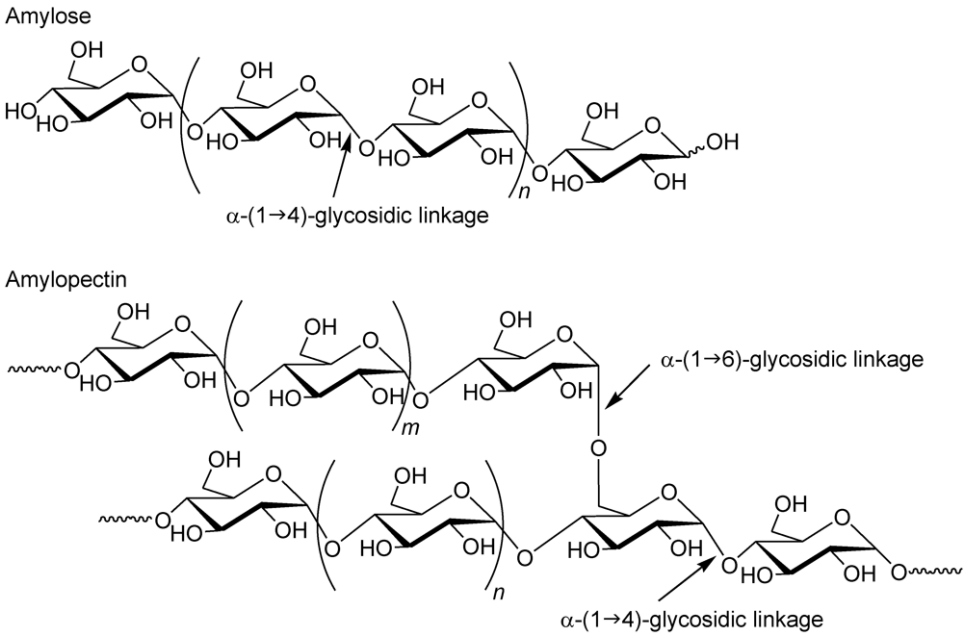
แป้งจัดเป็นโพลิแซ็คคาไรด์ (Polysaccharide) ที่ได้จากพืชตระกูลถั่ว ธัญพืช และพืชหัวหรือราก เช่น ถั่ว มันฝรั่ง มันสำปะหลัง ขิง และข้าวโพด[13] เป็นต้น แป้งประกอบด้วย คาร์บอน ไฮโดรเจน และออกซิเจน ในอัตราส่วน 6 ต่อ 10 ต่อ 5 โดยมีสูตรทางเคมีคือ $(C_6H_{10}O_5)_n$ ซึ่งแป้งมีองค์ประกอบหลักที่สำคัญ 2 ชนิด ได้แก่ อะไมโลส (Amylose) และอะไมโลเพกติน (Amylopectin) โดยทั่วไปแป้งที่ได้จากพืชต่างชนิดกัน จะมีอัตราส่วนของอะไมโลส และอะไมโลเพกตินที่มีความแตกต่างกัน ดังนั้นสมบัติและการนำไปใช้ประโยชน์ของแป้งแต่ละชนิดก็ย่อมมีความแตกต่างกัน

สำหรับอะไมโลส (Amylose) เป็นพอลิเมอร์เชิงเส้น ซึ่งประกอบด้วยหน่วยย่อยของกลูโคส 200 ถึง 2,000 หน่วย จับกันเป็นเส้นตรงด้วยพันธะกลูโคซิดิกชนิดแอลฟา-1, 4 (α-1, 4-glucosidic linkage) ดังแสดงในรูปที่ 1.1 ตัวอย่างหรือวัตถุดิบแป้งจากธัญพืช เช่น แป้งสาลี แป้งข้าวโพด และ

แป้งข้าวฟ่าง จะมีปริมาณของอะไมโลส สูงประมาณ 28 เปอร์เซ็นต์ ส่วนแป้งที่ได้จากรากและหัว เช่น แป้งมันฝรั่ง แป้งมันสำปะหลัง และแป้งสาคู จะมีปริมาณอะไมโลสต่ำประมาณ 20 เปอร์เซ็นต์ และในส่วนของแป้งข้าวเหนียว (waxy starch) จะไม่มีอะไมโลสอยู่เลยน้ำหนักโมเลกุลของอะไมโลสจะอยู่ในช่วงระหว่าง 10^5 ถึง 10^6 ดาลตัน อะไมโลสของแป้งแต่ละชนิดจะมีน้ำหนักโมเลกุลแตกต่างกันออกไป ซึ่งในแป้งมันฝรั่งและแป้งมันสำปะหลังจะมีน้ำหนักโมเลกุลสูงกว่าแป้งข้าวโพด และแป้งสาลี และแป้งแต่ละชนิดจะมีค่าจำนวนโดยประมาณของน้ำตาลโมเลกุลเดี่ยว (monosaccharide) ที่อยู่ในสายพอลิเมอร์ (Degree of polymerization; DP) ของอะไมโลสที่แตกต่างกัน สำหรับแป้งมันสำปะหลังและแป้งมันฝรั่ง มี DP ของอะไมโลสอยู่ในช่วง 1,000 ถึง 6,000 ซึ่งจะสูงกว่าในแป้งสาลีและแป้งข้าวโพด ซึ่งค่า DP ของอะไมโลสอยู่ในช่วง 200 ถึง 1,200 ในกรณีของแป้งที่มีสายโมเลกุลของอะไมโลสที่ยาวขึ้น ซึ่งจะมีค่า DP สูง ส่งผลให้เกิดการคืนตัวหรือเกิดรีโทรเกรเดชัน (Retrogradation) ลดลง

อะไมโลเพกติน (Amylopectin) เป็นพอลิเมอร์เชิงกิ่งของกลูโคส ประกอบด้วยสายโซ่หลักของหน่วยย่อยกลูโคสมากกว่า 10,000 หน่วย ที่จับกันเป็นเส้นตรงด้วยพันธะกลูโคซิดิกชนิดแอลฟา-1, 4 (α-1, 4-glucosidic linkage) และในแต่ละ 20 ถึง 30 หน่วยย่อยกลูโคสมีกิ่งก้านสาขาที่จับกันด้วยพันธะกลูโคซิดิกชนิดแอลฟา-1, 6 (α-1, 6-glucosidic linkage)[4] ดังแสดงในรูปที่ 1.1ในหน่วยย่อยกลูโคสที่มีพันธะ α-1, 6-glucosidic linkage จะมีอยู่ประมาณ 5 เปอร์เซ็นต์ของปริมาณหน่วยกลูโคสในอะไมโลเพกตินทั้งหมด

สำหรับ DP ของอะไมโลเพกตินในแป้งแต่ละชนิด จะมีค่าประมาณ 2 ล้านหน่วยและอะไมโลเพกตินมีน้ำหนักโมเลกุลประมาณ 1,000 เท่าเมื่อเทียบกับอะไมโลส คืออยู่ที่ประมาณ 10^7 ถึง 10^9 ดาลตัน และอะไมโลเพกตินมีอัตราการคืนตัวที่ต่ำกว่าอะไมโลส เนื่องจากอะไมโลเพกตินมีลักษณะของโครงสร้างเป็นกิ่งก้านสาขาสูงกว่าอะไมโลส ซึ่งอะไมโลเพกตินมีความสำคัญมากกว่าอะไมโลส ทั้งด้านโครงสร้าง หน้าที่ และการนำไปใช้ประโยชน์ ดังนั้นปริมาณของอะไมโลสและอะไมโลเพกตินที่ต่างกันส่งผลทำให้สมบัติของแป้งมีความแตกต่างกันออกไป ดังแสดงในตางรางที่ 1.1



รูปที่ 1.1 แสดงโครงสร้างทางเคมีของอะไมโลส และอะไมโลเพกติน[14]

ปัจจุบันมีแนวโน้มในการนำแป้งมาศึกษาวิจัยเพื่อให้เกิดประโยชน์ด้านต่าง ๆ เพิ่มมากขึ้น เช่น ด้านเภสัชกรรม ด้านการแพทย์ และด้านอาหาร เป็นต้น แป้งมันสำปะหลังเป็นแป้งอีกชนิดหนึ่งที่ได้รับความสนใจในการนำมาประยุกต์ใช้ในด้านการแพทย์[1, 6, 7] ซึ่งงานวิจัยก่อนหน้านี้ได้มีการนำเอาแป้งข้าวโพดดัดแปรมาใช้เป็นวัตถุดิบในการเตรียมเป็นสารเพิ่มน้ำเลือด เช่น โวลูเวน (6% HES 130/0.4) และยังมีการศึกษาก่อนหน้านี้ได้ทำการศึกษาคุณสมบัติทางเคมีกายภาพของแป้งมันสำปะหลัง พบว่าใกล้เคียงกับคุณสมบัติทางเคมีกายภาพของแป้งข้าวโพด[7]

ตารางที่ 1.1 คุณสมบัติของแป้งข้าวโพดชนิดต่าง ๆ[15]

ชนิดแป้ง	ปริมาณอะไมโลส (%)	คุณสมบัติ
waxy maize	0-1	ไม่เกิดเจล เกิดการคืนตัวน้อย แป้งเปียกใสและทนต่อการหดตัวของเจล ยืดหยุ่นได้
maize	27	เกิดเจลที่แข็งแรง แป้งเปียกขุ่น
amylomaize	50-70	เม็ดแป้งพองได้ยาก เกิดเจลที่แข็ง แป้งเปียกขุ่น อุณหภูมิการเกิดแป้งเปียกสูง

1.2.3.1 แป้งดิบ (Native starch) คือแป้งที่ไม่ผ่านกระบวนการดัดแปร ซึ่งคุณสมบัติของแป้งดิบจะไม่มีความสามารถในการละลายน้ำได้ที่อุณหภูมิต่ำ เนื่องจากมีพันธะไฮโดรเจนที่เกิดจากหมู่ไฮดรอกซิลในโมเลกุลของแป้งที่อยู่ใกล้กัน จึงทำให้แป้งไม่สามารถละลายน้ำได้ และคุณสมบัติของแป้งดิบที่สำคัญ คือโมเลกุลของแป้งมีขนาดใหญ่ (Macromolecule) เกิดการคืนตัวของแป้ง (Retrogradation) มีช่วงความหนืดที่แคบ มีลักษณะเนื้อสัมผัสไม่ดี และมีความทนต่อแรงเฉือนในกระบวนการผลิตหรือความทนต่อสภาวะต่าง ๆ ต่ำ ด้วยคุณสมบัติเฉพาะตัวของแป้งดังกล่าวจึงไม่เหมาะสมกับการนำมาใช้งานได้ในทางอุตสาหกรรมด้านอาหาร ดังนั้นจึงได้มีการปรับเปลี่ยนคุณสมบัติเพื่อให้ได้แป้งที่เหมาะต่อการนำไปใช้งาน

1.2.3.2 แป้งดัดแปร (Modified starch) ตามความหมายของมาตรฐานผลิตภัณฑ์อุตสาหกรรม มอก. 1073-2535 หมายถึง ผลิตภัณฑ์ที่ได้จากการนำแป้ง ได้แก่ แป้งมันสำปะหลัง แป้งข้าวโพด แป้งสาลี แป้งมันฝรั่ง มาเปลี่ยนสมบัติทางเคมีและหรือทางฟิสิกส์จากเดิมด้วยความร้อน และหรือเอนไซม์ และหรือสารเคมีชนิดต่าง ๆ เพื่อให้เหมาะสมกับการนำไปใช้งานในด้านอุสาหกรรมต่าง ๆ[15] ตัวอย่างการดัดแปรคุณสมบัติบางประการของแป้งดิบเพื่อให้เหมาะสมต่อการนำมาใช้งาน เช่น ทำให้มีลักษณะเนื้อสัมผัสที่ดีขึ้น คงทนต่อสภาวะในการผลิตได้ดี การเกิดเจลาติไนซ์ (Gelatinization) การคืนตัว (Retrogradation) และการสูญเสียน้ำของเจลลดลง มีความคงตัวในการละลายจากการแช่แข็ง (Freeze-thaw) เพิ่มขึ้น เนื้อสัมผัสมีลักษณะที่ดีขึ้น คุณสมบัติของการเป็นกาวที่เพิ่มขึ้น มีคุณสมบัติของการไม่ชอบน้ำ (Hydrophobic) หรือมีความสามารถในการผสมกับตัวทำละลายอื่นๆเพิ่มขึ้นด้วย[16] ซึ่งการดัดแปรแป้งสามารถแบ่งเป็นกลุ่ม ๆ ได้ดังนี้

1) การดัดแปรทางเคมี (Chemical modification) ในการทำปฏิกิริยาเคมีกับแป้ง ส่วนใหญ่จะทำในสภาพแขวนลอย ที่อุณหภูมิต่ำกว่าอุณหภูมิเจลาติไนเซชัน ซึ่งสารเคมีจะทำปฏิกิริยากับแป้งบริเวณพื้นผิวของเม็ดแป้ง ในระหว่างการดัดแปรทางเคมี จะหลีกเลี่ยงการเกิดเจลาติไนเซชันได้โดยการเติมโซเดียมซัลเฟต หรือ โซเดียมคลอไรด์ลงในส่วนผสม การแทนที่ของหมู่ฟังก์ชันภายในเม็ดแป้งแสดงเป็นค่าจำนวนหมู่ฟังก์ชันที่เข้าแทนที่หมู่ไฮดรอกซิลต่อจำนวนหน่วยกลูโคส (Degree of substitution: DS) โดยในโมเลกุลกลูโคสสามารถมีหมู่ไฮดรอกซิลที่ถูกแทนที่ได้ 3 หมู่ คือ คาร์บอนตำแหน่งที่ 2 3 และ6 โดยถ้าหมู่ไฮดรอกซิลทั้ง 3 หมู่ ถูกแทนที่จะมีค่า DS เท่ากับ 3 ถ้าแทนที่ 2 หมู่ มี DS เท่ากับ 2 และแทนที่ 1 หมู่ มี DS เท่ากับ 1 ดังนั้นค่า DS สามารถบ่งบอกถึงหมู่ไฮดรอกซิลที่ถูกแทนที่เท่านั้นแต่จะไม่ระบุถึงตำแหน่งที่ถูกแทนที่ การแสดงค่า DS จะเป็นการแสดงค่าเฉลี่ยของทั้งกลุ่มโมเลกุล

ดังสมการแสดงด้านล่างนี้

ดีกรีการแทนที่ Degree of substitution (DS)

$$DS = \frac{\text{โมลของหมู่ไฮดรอกซิลที่ถูกแทนที่โดยเฉลี่ย}}{\text{โมลของหมู่แอนไฮโดรกลูโคส}}$$

$$DS = \frac{\text{โมลของรีเอเจนต์ที่ใช้}}{\text{โมลของหมู่แอนไฮโดรกลูโคสที่เหลืออยู่}}$$

ระดับการแทนที่อีกหลักการหนึ่ง คือการพิจารณาจำนวนโมลของสารเคมีที่เข้าไปแทนที่ที่หมู่ไฮดรอกซิลต่อกลูโคสหนึ่งหน่วย (Molar substitution: MS) สามารถคำนวณได้ดังสมการต่อไปนี้

$$MS = \frac{\text{โมลของรีเอเจนต์ที่เกาะกับแป้ง}}{\text{โมลของหมู่แอนไฮโดรกลูโคส}}$$

ซึ่งการดัดแปรแป้งทางเคมีสามารถแบ่งออกเป็นกลุ่ม ๆ ได้ดังนี้

(ก) การเกิดอนุพันธ์ (Derivertization) ซึ่งแป้งดัดแปรที่เกิดจากอนุพันธ์ เรียกว่าอนุพันธ์ของแป้ง (Starch derivertization) สามารถแบ่งชนิด ปฏิกิริยาการดัดแปรของแป้งออกเป็น 3 ชนิด ดังนี้

- อีเทอร์ริฟิเคชัน (Etherification) เป็นปฏิกิริยาการดัดแปรโครงสร้างเคมีของแป้งที่เกิดการแทนที่หมู่ไฮดรอกซิลของแป้งด้วยหมู่อีเทอร์โดยหมู่ที่เข้ามาแทนที่อะตอมไฮโดรเจนในหมู่ไฮดรอกซิลของแป้งคือหมู่อัลคิล ซึ่งสามารถแบ่งแป้งประเภทนี้ออกได้เป็น 3 ประเภทดังนี้
  - ไฮดรอกซีอัลคิลสตาร์ช (Hydroxyalkyl starch) หรือแป้งไม่มีประจุ
    - ไฮดรอกซีโพรพิลสตาร์ช (Hydroxypropyl starch)
    - ไฮดรอกซีเอทิลสตาร์ช (Hydroxyetheyl starch)
    - ไซยาโนเอทิลสตาร์ช (Cyyanorthyl starch)
  - คาร์บอกซีเมทิลสตาร์ช (Carboxymethyl starch) หรือแป้งประจุลบ

- แคทไอออนิกสตาร์ช (Cationic starch) หรือแป้งประจุบวก
- เอสเทอร์ริฟิเคชัน (Esterification) ซึ่งเกิดการแทนที่ในโมเลกุลเดี่ยวของแป้งโดยต่อกับแขนของเอสเทอร์ ($R = -COCH_3$)
- การเชื่อมต่อพันธะระหว่างโมเลกุล (Cross linking) สามารถเกิดการแทนที่ในโมเลกุลที่มีหมู่ฟังก์ชันมากกว่า 1 หมู่

(ข) การลดขนาดโมเลกุลแป้งด้วยกรด (Acid thinning) เช่นแป้งย่อยด้วยกรด (Acid modified starch) หรือ แป้งดัดแปรที่นำมาทำให้อยู่ในรูปของน้ำอุ่น (Thin-boiling starch)

(ค) เดกซ์ทริไนเซชัน (Dextrinization) ซึ่งเป็นลดขนาดหรือปรับเปลี่ยนการจับเกาะโดยใช้ความร้อน หรือการใช้ความร้อนร่วมกับกรด เช่น มอลโตเดกซ์ทริน (Maltodextrin)

(ง) ออกซิเดชัน (Oxidation) ทำให้มีการฟอกสีและลดขนาดของโมเลกุลโดยการใช้ปฏิกิริยาออกซิเดชัน เช่น แป้งออกซิไดซ์ (Oxidized starch)

(จ) การย่อยสลายโดยใช้เอนไซม์ (Enzyme hydrolysis) แป้งย่อยโดยใช้เอนไซม์ เพื่อย่อยสลายเป็นน้ำตาลโมเลกุลเล็ก

2) การดัดแปรทางกายภาพ (Physical Modification) แบ่งออกได้ดังนี้

(ก) เจลาติไนเซชัน (Gelatinization) เป็นการให้ความร้อนแก่แป้งจนผ่านขั้นตอนของเจลาติไนเซชันแล้วทำให้แห้งทันที เช่น แป้งพรีเจลาติไนซ์ (Pregelatinized starch)

(ข) แป้งละลายได้ในน้ำเย็น (Granular-Cold-Water-Soluble-Starch: GCWSS) การดัดแปรนี้เป็นการแปรรูปจนได้แป้งที่สามารถละลายได้ในน้ำเย็นโดยไม่ต้องผ่านขั้นตอนการเกิดเจลาติไนเซชัน

(ค) การลดขนาดเม็ดแป้งโดยทางกลจนทำให้เม็ดแป้งแตกได้เม็ดแป้งที่มีขนาดเล็กกว่าปกติ

(ง) การอบคลาย (Annealing) โดยการให้ความร้อนในขณะที่เม็ดแป้งอยู่ในอุณหภูมิต่ำกว่าจุดเจลาติไนเซชัน

(จ) การแปรรูปด้วยความร้อนชื้น (Heat moisture treatment) ซึ่งเป็นการให้ความร้อนที่สูงกว่าจุดเจลาติไนเซชันแก่แป้งในขณะที่แป้งมีความชื้น

3) การดัดแปรทางเทคโนโลยีชีวภาพ (Biotechnological Modification) ซึ่งการดัดแปรนี้เป็นการเปลี่ยนแปลงคุณสมบัติของแป้งโดยการใช้การเปลี่ยนแปลงทางพันธุกรรม เช่น

(ก) Waxy starch คือ แป้งที่มีอะไมโลสในปริมาณที่ต่ำ หรือไม่มีเลย

(ข) High-amylose starch คือ แป้งที่มีอะไมโลสสูง

งานวิจัยนี้ต้องการนำแป้งมันสำปะหลังมาดัดแปร เพื่อนำไปใช้ในการเตรียมสารเพิ่มน้ำเลือดและสามารถทดแทนแป้งชนิดไฮดรอกซีเอทิล โดยต้องการศึกษาแป้งดัดแปรชนิดไฮดรอกซีโพรพิล เนื่องจากกระบวนการดัดแปรมีความปลอดภัยมากกว่าเมื่อเปรียบเทียบแป้งชนิดไฮดรอกซีเอทิลและแป้งดัดแปรชนิดไฮดรอกซีโพรพิลมีความเสถียรเกี่ยวกับความหนืด การละลายน้ำได้ดี การคืนตัวน้อยลง และความเสถียรในการเป็นเจล[15] ซึ่งโดยทั่วไปแป้งดัดแปรชนิดไฮดรอกซีโพรพิลจะนำไปใช้ในอุตสาหกรรมอาหาร อย่างไรก็ตามคุณสมบัติดังกล่าวขึ้นกับขนาดโมเลกุลของแป้งและระดับการแทนที่ ดังนั้นในการศึกษานี้จึงมีการลดขนาดโมเลกุลของแป้งด้วยการย่อยด้วยกรด (Acid thinning) ก่อนโดยเป็นการทำปฏิกิริยาระหว่างแป้งกับกรดกำมะถันเจือจางหรือกรดเกลือ โดยกรดจะเข้าไปตัดโมเลกุลของแป้งให้มีขนาดเล็กลง[17, 18] คุณสมบัติของแป้งที่ผ่านการลดขนาดด้วยกรด ลักษณะของเม็ดแป้งเป็น birefringence และการไม่ละลายได้ในน้ำเย็นเช่นเดียวกับแป้งดิบ แต่มีคุณสมบัติบางประการที่เปลี่ยนไป ได้แก่ เมื่อให้ความร้อนเม็ดแป้งย่อยด้วยกรดจะแตกออก แป้งเปียกที่ได้เป็นของเหลวใสและมีความหนืดลดลง มีความเหลวเพิ่มขึ้น สำหรับการย่อยแป้งมันสำปะหลังด้วยกรดส่งผลให้ปริมาณของอะไมโลสและการพองตัวของแป้งลดลง แต่ความสามารถในการละลายเพิ่มขึ้น[17] และในส่วนของการดัดแปรแป้งด้วยวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน เป็นการทำปฏิกิริยาระหว่างแป้งกับโพรพิลินออกไซด์ ในสภาวะที่เป็นด่าง การดำเนินปฏิกิริยาในสภาวะที่เป็นด่างส่วนใหญ่จะเกิดการแทนที่ตรงหมู่ไฮดรอกซิลที่คาร์บอนอะตอมตำแหน่งที่ 2 สำหรับการแทนที่ด้วยหมู่ไฮดรอกซีโพรพิลในเม็ดแป้ง ส่งผลให้พันธะในเม็ดแป้งมีความแข็งลดลง มีความสามารถพองตัวได้ในน้ำเย็น

ซึ่งการศึกษาก่อนหน้านี้ได้นำแป้งมันสำปะหลังดิบ (Native tapioca starch) และมอลโตเดรกซทริน (Maltidextrin) จากแป้งมันสำปะหลัง มาเตรียมเป็นสารเพิ่มน้ำเลือดและทดสอบคุณสมบัติทางเคมีกายภาพ เช่น ความข่น ความเป็นกรดด่าง ความดันออสโมติกของสารแขวนลอย และความหนืด[1, 18] แต่อย่างไรก็ตาม งานวิจัยดังกล่าวมีข้อเสนอแนะในบางประเด็นที่ต้องศึกษาเพิ่มเติม และต้องมีการปรับปรุงหากต้องการนำแป้งมันสำปะหลังมาใช้เป็นสารเพิ่มน้ำเลือด เช่น ขนาดของโมเลกุล ระดับของการแทนที่ เป็นต้น ดังนั้นงานวิจัยนี้สนใจที่จะนำแป้งมันสำปะหลัง

ดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชันมาเตรียมเป็นสารเพิ่มน้ำเลือดและทดสอบคุณสมบัติทางกายภาพของสารเพิ่มน้ำเลือด

1.3 วัตถุประสงค์

1.เพื่อเตรียมและทดสอบลักษณะทางกายภาพของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชันและคุณสมบัติทางกายภาพของน้ำเลือดเมื่อนำสารเพิ่มน้ำเลือดมาผสมกับเลือด

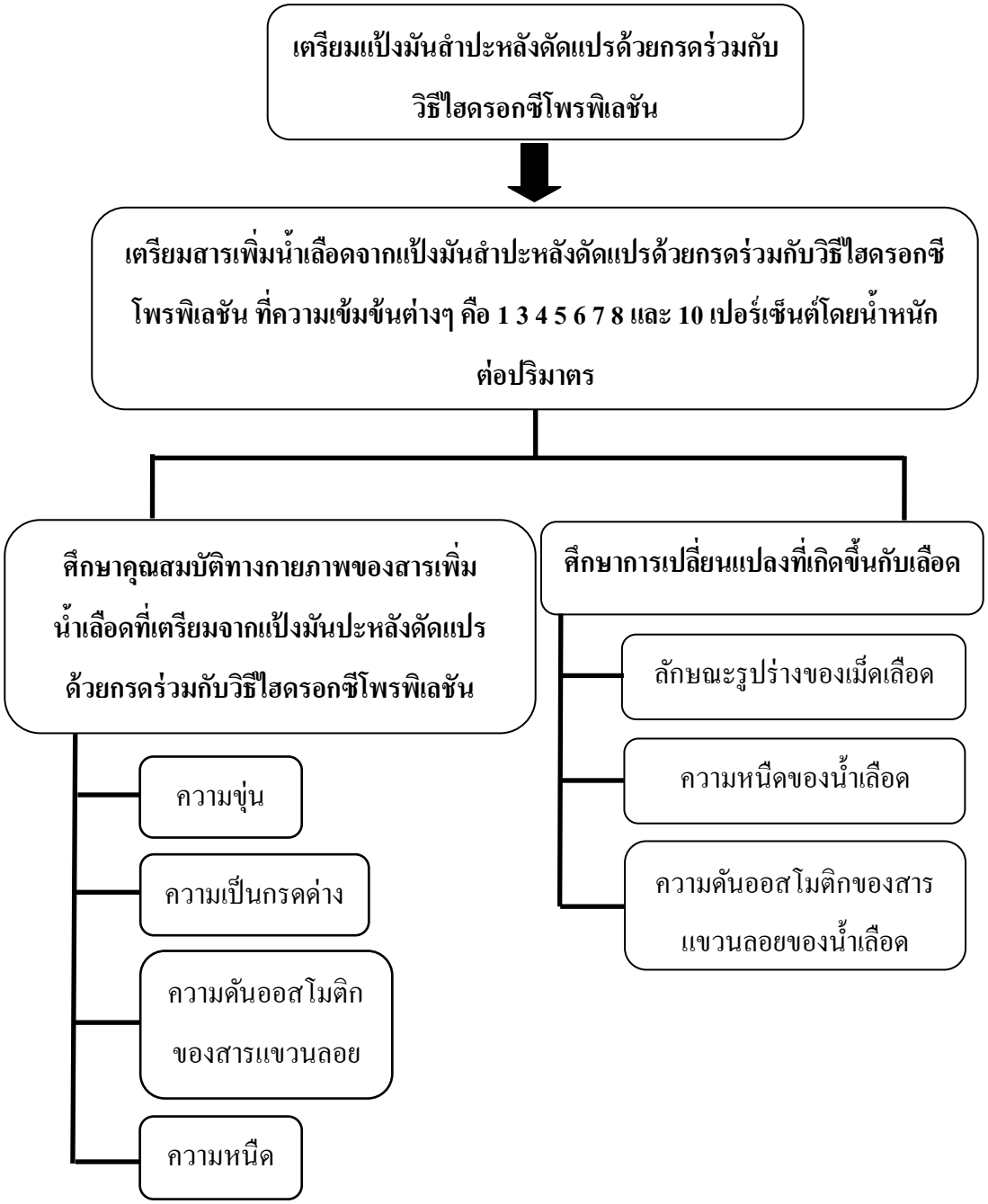
2.เพื่อเปรียบเทียบคุณสมบัติทางกายภาพของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชันกับสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งไฮดรอกซีเอททิล (6% HES 130/0.4)

บทที่ 2
วิธีการวิจัย

2.1 แผนวิธีการดำเนินการวิจัย

กระบวนการวิจัยของการศึกษาเกี่ยวกับสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน สรุปเป็นแผนภาพของกระบวนการได้ดังแสดงในรูปที่ 2.1 แป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชันในการศึกษาเตรียมขึ้นโดยการนำแป้งมันสำปะหลังดิบมาย่อยด้วยกรด และใช้ปฏิกิริยาการแทนที่ของหมู่เอสเทอร์กับโพรพิลีนออกไซด์ โดยมีการวิเคราะห์น้ำหนักโมเลกุล วิเคราะห์ระดับการแทนที่ และศึกษาลักษณะกายภาพของเม็ดแป้ง จากนั้นเตรียมแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชันเป็นสารเพิ่มน้ำเลือดที่ความเข้มข้นต่าง ๆ กัน ทั้งหมด 8 ความเข้มข้น ได้แก่ 1 3 4 5 6 7 8 และ 10 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักต่อปริมาตร ในสารละลาย 0.9 เปอร์เซ็นต์โซเดียมคลอไรด์ จากนั้นศึกษาคุณสมบัติทางกายภาพของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน ได้แก่ ความขุ่น (Turbidity) ความเป็นกรดด่าง (pH) ความดันออสโมติกของสารแขวนลอย (Colloid osmotic pressure; COP) และความหนืด (Viscosity) รวมทั้งเปรียบเทียบคุณสมบัติทางกายภาพของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชันกับ 6 เปอร์เซ็นต์แป้งไฮดรอกซีเอทิล (6% HES 130/0.4) หลังจากนั้นศึกษาการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นกับเลือด ซึ่งการศึกษาการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นกับเลือดแบ่งออกเป็น 3 ส่วน คือ ส่วนที่ 1 ลักษณะรูปร่างของเซลล์เม็ดเลือดแดง โดยศึกษาจากการทำแผ่นฟิล์มเลือดแบบบาง และศึกษาจากการภาพถ่ายจากกล้องจุลทรรศน์แบบส่องกราด (Scanning Electron Microscope; SEM) ส่วนที่ 2 การเปลี่ยนแปลงความหนืดของน้ำเลือด และส่วนที่ 3 การเปลี่ยนแปลงความดันออสโมติกของสารแขวนลอยของน้ำเลือด

นอกจากนี้ทำการเปรียบเทียบคุณสมบัติทางกายภาพของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชันกับสารเพิ่มน้ำเลือดที่มีใช้อยู่ในทางคลินิก คือสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งไฮดรอกซีเอทิล ที่มีชื่อทางการค้าว่า โวลูเวน (Voluven®; 6% HES 130/0.4 ใน 0.9 เปอร์เซ็นต์สารละลายโซเดียมคลอไรด์) ของบริษัท Fresenius Kabi Deutshland GmbH รวมทั้งการเปรียบเทียบกับโวลูเวน (6% HES 130/0.4) ในเรื่องการเปลี่ยนแปลงของน้ำเลือดและเม็ดเลือดเมื่อมีการผสมระหว่างเลือดและสารเพิ่มน้ำเลือด



รูปที่ 2.1 แผนภาพแสดงกระบวนการในการเตรียมสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชันและการทดสอบคุณสมบัติทางกายภาพของสารเพิ่มน้ำเลือดและการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นกับเลือด

2.2 การเตรียมแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน

แป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน เตรียมจากน้ำแป้งมันสำปะหลังดิบที่มีความเข้มข้น 40 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนัก ในสารละลายกรดไฮโดรคลอริกเข้มข้น 1.08 นอร์มอล (N) โดยควบคุมอุณหภูมิในระหว่างการทำปฏิกิริยาที่ 40 องศาเซลเซียส เก็บตัวอย่างที่เวลาการทำปฏิกิริยาครบ 24 ชั่วโมงและกรองสารละลายกรดออก หลังจากนั้นทำการปรับความเป็นกรดด่างให้อยู่ระหว่าง 6.0 ถึง 6.5 ด้วยสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์เข้มข้น 3 เปอร์เซ็นต์ ทำการกรอง ล้างแป้ง และอบที่อุณหภูมิ 50 องศาเซลเซียส ต่อมานำแป้งที่ผ่านการอบมาทำการบดและบรรจุลงในภาชนะปิด จากนั้นนำแป้งมาดัดแปรโดยวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน โดยเตรียมความเข้มข้นแป้งแห้งที่ 35 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักต่อน้ำหนัก ผสมแป้งในน้ำกลั่นที่มีเกลือโซเดียมซัลเฟตเข้มข้น 15 เปอร์เซ็นต์ อย่างช้าๆ ควบคุมความเป็นกรดด่างที่ 11.2 ด้วยสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์เข้มข้น 3 เปอร์เซ็นต์ ที่อุณหภูมิ 40 องศาเซลเซียส เติมโพรพิลินออกไซด์ความเข้มข้น 27 เปอร์เซ็นต์ และทำการกวนจนครบ 24 ชั่วโมง ปรับความเป็นกรดด่างให้อยู่ที่ 6.5 ด้วยกรดไฮโดรคลอริกความเข้มข้น 0.1 โมลาร์ (M) ทำการล้างตะกอนแป้งด้วยน้ำกลั่น และอบที่อุณหภูมิ 40 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 12 ชั่วโมง จากนั้นนำแป้งที่ได้มาบดและผ่านตะแกรงร่อนเพื่อทำการวิเคราะห์ในขั้นตอนต่อไป

ทำการวิเคราะห์น้ำหนักโมเลกุลที่เป็นองค์ประกอบของแป้งโดยใช้เทคนิค High Performance Size Exclusion Chromatography (HPSEC) การเตรียมตัวอย่างให้มีความเข้มข้น 0.4 เปอร์เซ็นต์ ต้มน้ำเดือด 15 นาที จากนั้นใช้คลื่นเสียงความถี่สูงในการทำให้เกิดการสั่นสะเทือน (sonicate) ด้วยเครื่องโซนิเคเตอร์ (sonicator) โดยใช้คลื่นเสียงที่มีความถี่เท่ากับ 30 กิโลเฮิรตซ์ (kHz) เป็นเวลา 18 นาที กรองตัวอย่างผ่านเยื่อแผ่นกรองซึ่งมีขนาดรูพรุน เท่ากับ 8.0 ไมครอน นำมาวิเคราะห์น้ำหนักโมเลกุลโดยใช้เทคนิค HPSEC ซึ่งใช้ 3 คอลัมน์ต่อกันเป็นลำดับดังนี้ คือ Ultrahydrogel linear Ultrahydrogel 120 และUltrahydrogel 120 ที่สภาวะ 40 องศาเซลเซียส โดยใช้น้ำปราศจากไอออน (Deionized water) เป็นตัวเคลื่อนที่ (mobile phase) ที่อัตราเร็ว 0.8 มิลลิลิตรต่อนาที

การวิเคราะห์ปริมาณหมู่ไฮดรอกซีโพรพิลและระดับการแทนที่ (Molar Substitution; MS) ของแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน เริ่มจากการชั่งแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชันที่เตรียมได้จากข้างต้น 100 มิลลิกรัม บรรจุลงในขวดปรับปริมาตรขนาด 100 มิลลิลิตร เติม 1 นอร์มอล (N) กรดซัลฟิวริก ปริมาตร 25 มิลลิลิตร นำไปให้ความร้อนในอ่างควบคุมอุณหภูมิ (Boiling water bath) จนกระทั่งแป้งละลายหมด จากนั้นแบ่งสารละลายมา 1 มิลลิลิตร ใส่ในหลอดทดลองฝาเกลียวนำ

หลอดทดลองไปแช่ลงในอ่างที่มีน้ำแข็ง จากนั้นเติมกรดซัลฟิวริกเข้มข้นปริมาตร 8 มิลลิลิตร โดยเติมทีละหยด จากนั้นนำไปให้ความร้อนในอ่างควบคุมอุณหภูมิเป็นเวลา 3 นาทีเท่านั้น แล้วนำไปแช่ในอ่างที่มีน้ำแข็งและเติมนินไฮดรินเอเจนต์ (Ninhydrin reagent) ปริมาตร 0.6 มิลลิลิตร ตั้งทิ้งไว้ที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 100 นาที จากนั้นทำการปรับปริมาตรเป็น 25 มิลลิลิตร ด้วยการเติมกรดซัลฟิวริกเข้มข้นและผสมให้เข้ากันโดยการกลับหลอดทดลองเท่านั้น ห้ามเขย่าหลอดทดลอง หลังจากนั้นตั้งทิ้งไว้ 5 นาที แล้วทำการวัดค่าการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 590 นาโนเมตร ด้วยเครื่อง UV-Visible spectrophotometer

2.3 การศึกษาลักษณะของเม็ดแป้ง (starch granules)

สำหรับการศึกษาลักษณะของเม็ดแป้ง จะนำผงแป้งมาศึกษาภายใต้กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (Scanning electron microscope: SEM) ซึ่งมีวิธีการคือ นำผงแป้งมาโรยลงบนแผ่นสไลด์ขนาด 1x1 เซนติเมตร โดยให้เกิดการกระจายตัวให้มากที่สุด สำหรับผงแป้งที่จะศึกษาจะมี 2 ชนิด ได้แก่ ผงแป้งมันสำปะหลังดิบ และผงแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน จากนั้นนำแผ่นสไลด์ที่เตรียมได้เคลือบด้วยทอง แล้วนำไปส่องภายใต้กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด เพื่อศึกษาลักษณะของเม็ดแป้งทั้ง 2 ชนิด

2.4 การเตรียมสารเพิ่มน้ำเลือดจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน

สารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชันที่ความเข้มข้นทั้งหมด 8 ความเข้มข้น ได้แก่ 1 3 4 5 6 7 8 และ 10 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักต่อปริมาตรในสารละลายโซเดียมคลอไรด์ 0.9 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักต่อปริมาตร ทำการกวนสารละลายที่ความเร็ว 200 รอบต่อนาที ที่อุณหภูมิ 70 ถึง 80 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 20 นาที จากนั้นตั้งทิ้งไว้ให้เย็นที่อุณหภูมิ 24±2 องศาเซลเซียส

2.5 การศึกษาคุณสมบัติทางกายภาพของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน

การศึกษาคุณสมบัติทางกายภาพของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน จะพิจารณาเกี่ยวกับความข่น ความเป็นกรดด่าง ความดันออสโมติกของสารแขวนลอย และความหนืด

การวัดความข่น สามารถวัดโดยวิธี Spectrophotometry ที่ค่าการดูดกลืนแสง 550 นาโนเมตร (Spectroquant VR pharo 300, Merck,Germany) การทำงานของเครื่องมือจะวัด

การดูดกลืนแสง (absorbance) ของตัวอย่างที่ทดสอบ ซึ่งปริมาตรที่ใช้ในการทดสอบประมาณ 2 ถึง 3 มิลลิลิตร

การวัดความเป็นกรดด่าง และการวัดความดันออสโมติกของสารแขวนลอย สามารถวัดด้วยเครื่องวัดความเป็นกรดด่าง (pH 56, Milwaukee, Hungary) โดยในการวัดความเป็นกรดด่างแต่ละครั้งใช้สารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน ปริมาตร 10 มิลลิลิตร สำหรับค่าความดันออสโมติกของสารแขวนลอยทำการวัดด้วยเครื่อง Colloid Osmometer (Osmomat050, Gonotec, Germany) การวัดจะใช้ปริมาตร 0.15 มิลลิลิตร โดยการฉีดสารเพิ่มน้ำเลือดเข้าสู่ measuring cell ซึ่งมีแผ่นเมมเบรน (membrane) บรรจุอยู่

การวัดความหนืดสามารถวัดโดยเครื่องวัดความหนืด (Viscometer) แบบ cone and plate และใช้spindle CPE 40 (Brookfield DV-II+, Brookfield Engineering Laboratories, USA) โดยในการวัดความหนืดแต่ละครั้งใช้ปริมาตร 0.6 มิลลิลิตร โดยใช้กระบอกฉีดยาดูดสารเพิ่มน้ำเลือดและใส่ลงในถ้วยรองของเครื่องวัดความหนืด และพยายามให้อยู่บริเวณตรงกลางของถ้วยรองและอย่าให้เกิดฟองอากาศ ทำการวัดความหนืด ที่ความเร็ว 6 10 12 20 30 50 60 และ100 รอบต่อนาที ในขณะที่วัดค่าความหนืดมีการควบคุมอุณหภูมิที่ 37 องศาเซลเซียส โดยใช้น้ำที่มีอุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียสเลี้ยงภายในแจ็คเก็ต (jacket) ของถ้วยกรอง

ทุกการศึกษาจะทำการศึกษาที่ทุกค่าความเข้มข้น และจะทำการทดสอบ 3 ซ้ำ ในแต่ละความเข้มข้น

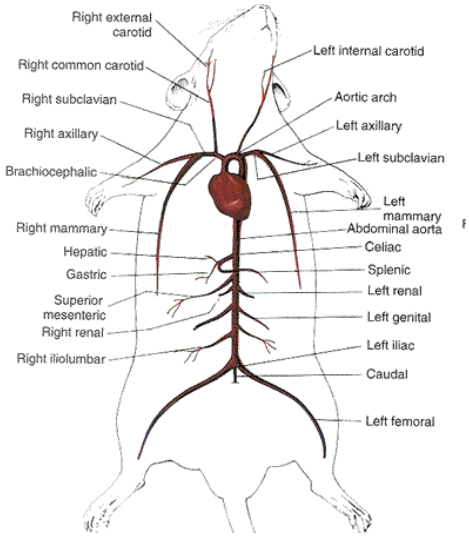
2.6 การศึกษาลักษณะรูปร่างของเซลล์เม็ดเลือดแดง

ตัวอย่างเลือดที่นำมาใช้ในการศึกษาลักษณะรูปร่างของเซลล์เม็ดเลือดแดงจะใช้ตัวอย่างเลือดของหนูขาวใหญ่สายพันธุ์ Wistar เพศผู้ น้ำหนัก 150-230 กรัม วิธีการศึกษาและใช้สัตว์ทดลองได้รับพิจารณาและเห็นชอบจากคณะกรรมการจรรยาบรรณการใช้สัตว์ทดลองมหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ (Ref.17/58) การเก็บตัวอย่างเลือดจากหนูจะเก็บเลือดจากหลอดเลือดแดงบริเวณต้นคอขวา (Right Carotid Artery) ดังแสดงในรูปที่ 2.2 การเก็บตัวอย่างเลือดจากหนูขาวใหญ่จะเก็บในหลอดเก็บเลือดสีม่วง ซึ่งภายในหลอดจะเคลือบด้วยสาร Ethylene diamine tetraacetic acid (EDTA) การศึกษาลักษณะรูปร่างของเซลล์เม็ดเลือดแดงจะทำการผสมระหว่างเลือดหนูกับสารเพิ่มน้ำเลือดจะทำการผสมในอัตราส่วน 3 ต่อ 1 (เลือดหนู ต่อ สารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน)[19] การศึกษาลักษณะรูปร่างของเม็ดเลือดแดงจะดำเนินการเตรียมโดยใช้เทคนิคแผ่นฟิล์มเลือดแบบบาง (blood

smear) และส่องดูด้วยกล้องจุลทรรศน์ชนิดใช้แสง นอกจากนั้นทำการศึกษาจากภาพถ่ายจากกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด Scaning Eletron Microscopy : SEM)

การศึกษาลักษณะของเม็ดเลือดแดงโดยการทำแผ่นฟิล์มเลือดแบบบาง (blood smear) เริ่มจากการหยดเลือดลงบนแผ่นสไลด์แก้วและทำการไถด้วยแผ่นสไลด์แก้วอีกแผ่นเพื่อให้เซลล์เม็ดเลือดกระจายตัวไปบนแผ่นสไลด์แก้ว เมื่อแผ่นสไลด์แห้ง ทำการจุ่มล้างด้วยเมทานอล (Methanol) 1 ครั้ง จากนั้นนำแผ่นสไลด์ย้อมสีด้วย Wright's stain เป็นเวลา 10 นาที ล้างด้วยน้ำกลั่น 1 ครั้ง และล้างด้วยน้ำประปาโดยให้น้ำไหลผ่าน รอจนแผ่นสไลด์แห้ง และนำแผ่นสไลด์มาถ่ายภาพด้วยกล้องจุลทรรศน์ชนิดใช้แสง (รุ่น BX51WiF, Olympus, USA) ที่กำลังขยาย 400 เท่า

สำหรับการศึกษาลักษณะรูปร่างของเซลล์เม็ดเลือดแดงจากภาพถ่ายจากกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด จะแบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มควบคุม (เลือดหนูขาวใหญ่อย่างเดียว) และกลุ่มทดลอง (เลือดหนูขาวใหญ่ผสมกับสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรชนิดไฮดร็อกซีโพรพิล) โดยใช้ตัวอย่างปริมาตร 0.5 มิลลิลิตร บรรจุอยู่ในหลอดที่เคลือบด้วย EDTA ขนาด 3 มิลลิลิตร จากนั้นใช้ 2.5 เปอร์เซ็นต์ กลูตาราลดีไฮด์ (Glutaraldehyde) ปริมาตร 1.5 มิลลิลิตร เพื่อคงสภาพของตัวอย่าง จากนั้นหยดตัวอย่างเลือดที่เตรียมลงบนแผ่นสไลด์แก้วขนาด 1x1 เซนติเมตร อบจนแห้ง นำแผ่นสไลด์ที่เตรียมได้เคลือบด้วยทอง และนำไปส่องด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (รุ่น JSM 5800 LV, JEOL, USA) ที่กำลังขยาย 10,000 เท่า



รูปที่ 2.2 ตำแหน่งหลอดเลือดแดงในการเก็บเลือด [20]

2.7 การศึกษาการเปลี่ยนแปลงความหนืดของน้ำเลือด

การศึกษาการเปลี่ยนแปลงความหนืดของน้ำเลือดโดยนำเลือดของหนูขาวใหญ่ที่ผสมกับสารเพิ่มน้ำเลือดที่อัตราส่วน 3 ต่อ 1 (เลือดหนู ต่อ สารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน) ปริมาตร 2 มิลลิลิตร ไปปั่นเหวี่ยงที่ความเร็ว 4000 รอบต่อนาที เป็นเวลา 10 นาที จากนั้นนำส่วนที่ใสด้านบนหรือน้ำเลือด (plasma) ปริมาตร 0.6 มิลลิลิตร มาวัดความหนืดด้วยเครื่องวัดความหนืดแบบ Cone and plate และใช้ spindle CPE 40 (Brookfield DV-II+, Brookfield Engineering Laboratories, USA) โดยวัดความหนืดที่ความเร็วรอบ 6 10 12 20 30 50 60 และ100 รอบต่อนาที ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส

2.8 การศึกษาผลของระยะเวลาและอุณหภูมิในการเก็บสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน

สารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน ถูกแบ่งการจัดเก็บออกเป็น 2 สภาวะคือ ที่อุณหภูมิ 24±2 องศาเซลเซียส และที่อุณหภูมิ 4±2 องศาเซลเซียส ซึ่งมีระยะเวลาในการศึกษา 90 วัน โดยจะนำตัวอย่างของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชันมาศึกษาคุณสมบัติต่างๆเมื่อครบระยะเวลาที่กำหนด ดังแสดงในตารางที่ 2.1

ตารางที่ 2.1 ระยะเวลาที่ทำการทดลองของคุณสมบัติทางกายภาพของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน

คุณสมบัติทางกายภาพและคุณสมบัติการไหลของสารเพิ่มน้ำเลือด	**ระยะเวลาที่ทำการทดลอง (วัน)**											
	1	2	3	4	5	6	7	14	21	30	60	90
1. ความขุ่น (วัดที่ความเข้มข้น 1 และ 3 เปอร์เซ็นต์)	√											√
2. ความเป็นกรดด่าง (วัดทุกความเข้มข้น)	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√
3. ความดันออสโมติกของสารแขวนลอย (วัดทุกความเข้มข้น)	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√
4. ความหนืด (วัดทุกความเข้มข้น)	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√

2.8.1 การศึกษาผลของระยะเวลาในการเก็บต่อคุณสมบัติทางกายภาพของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน

การศึกษาผลของระยะเวลาในการเก็บต่อความขุ่นของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน ซึ่งจะทำการทดสอบ 2 ความเข้มข้น คือ 1 และ 3 เปอร์เซ็นต์ นำค่าความขุ่นที่ได้เปรียบเทียบกับค่าความขุ่นของ 6% HES 130/0.4 ซึ่งทำการทดสอบที่วันที่ 1 และ 90วัน

สำหรับการวัดค่าความเป็นกรดด่าง ค่าความดันออสโมติกของสารแขวนลอย และการวัดค่าความหนืดของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชันโดยทำการศึกษาทั้ง 8 ความเข้มข้น และทำการทดสอบ 3 ซ้ำในแต่ละคุณสมบัติจะทำการวัดที่1-7 14 21 30 60 และ90 วัน

2.8.2 การศึกษาผลของระยะเวลาในการเก็บต่อลักษณะรูปร่างของเซลล์เม็ดเลือดแดง

สำหรับการศึกษาลักษณะรูปร่างของเซลล์เม็ดเลือดแดง แบ่งออกเป็น 2 ส่วน คือศึกษาจากภาพถ่ายของแผ่นฟิล์มเลือดแบบบาง (blood smear) และศึกษาจากภาพถ่ายจากกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด ในการศึกษาลักษณะของเซลล์เม็ดเลือดแดงจากภาพถ่ายของแผ่นฟิล์มเลือดแบบบาง จะศึกษาทุกความเข้มข้น และระยะเวลาที่ทำการศึกษา คือ วันที่ 1 30 60 และ90 สำหรับการศึกษาลักษณะของเซลล์เม็ดเลือดแดงจากภาพถ่ายจากกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด โดยทำการศึกษาที่ความเข้มข้น 1 6 และ 10 เปอร์เซ็นต์ และทำการศึกษา วันที่ 1 30 และ 90 ซึ่งการศึกษาผลที่มีต่อลักษณะรูปร่างของเซลล์เม็ดเลือดแดงจะศึกษาในวันที่มีการผสมระหว่างเลือดและสารเพิ่มน้ำเลือด และจะศึกษาหลังจากผ่านการเก็บไว้ 1 คืน นอกจากนี้การศึกษานี้จะทำการเปรียบเทียบกับลักษณะรูปร่างของเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ไม่ได้มีการผสมกับสารเพิ่มน้ำเลือดอีกด้วย

2.8.3 การศึกษาผลของระยะเวลาในการเก็บต่อการเปลี่ยนแปลงความหนืดของน้ำเลือด

การศึกษาการเปลี่ยนแปลงความหนืดของน้ำเลือด โดยนำเลือดของหนูขาวใหญ่ที่ผสมกับสารเพิ่มน้ำเลือดที่อัตราส่วน 3 ต่อ 1 (เลือดหนู ต่อ สารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน) ปริมาตร 2 มิลลิลิตรไปปั่นเหวี่ยงที่ความเร็ว 4000 รอบต่อนาที เป็นเวลา 10 นาที จากนั้นนำส่วนที่ใสด้านบนหรือน้ำเลือด (plasma) ปริมาตร 0.6 มิลลิลิตร มาวัดความหนืดด้วยเครื่องวัดความหนืดแบบ cone and plate และใช้ spindle CPE 40 (Brookfield DV-II+, Brookfield Engineering Laboratories, USA) วัดความหนืดที่ความเร็วรอบ 6 10 12 20 30 50 60 และ100 รอบต่อนาที ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส โดยทำการวัดทุกค่าความเข้มข้น (1 3 4 5 6 7 8 และ 10 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักต่อปริมาตร) และศึกษาการเปลี่ยนแปลงความหนืด ที่ช่วงเวลา 1 30 60 และ 90 วัน

2.8.4 การศึกษาผลของระยะเวลาในการเก็บต่อการเปลี่ยนแปลงความดันออสโมติกของสารแขวนลอยของน้ำเลือด

สำหรับการศึกษาการเปลี่ยนแปลงความดันออสโมติกของสารแขวนลอยของน้ำเลือดที่ได้จากการปั่นเหวี่ยงของสารที่ผสมระหว่างเลือดและสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน โดยทำการวัดความดันออสโมติกของสารแขวนลอย ทั้ง 8 ความเข้มข้น และทำการศึกษาในวันที่ 1 30 60 และ 90

2.9 การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลที่ได้จากการดำเนินการวิจัย ซึ่งเป็นข้อมูลที่ได้จากการทดสอบคุณสมบัติทางกายภาพของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน ได้แก่ ความขุ่น ความเป็นกรดด่าง ความดันออสโมติกของสารแขวนลอย ความหนืด ลักษณะรูปร่างของเม็ดเลือดแดง การเปลี่ยนแปลงความหนืดของน้ำเลือด และการเปลี่ยนแปลงความดันออสโมติกของสารแขวนลอยของน้ำเลือด เมื่อผสมเลือดหนูขาวใหญ่กับสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน โดยใช้สถิติเชิงพรรณนาหาค่าเฉลี่ย (Mean) และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard deviation: SD) นำข้อมูลดังกล่าวมาเปรียบเทียบกับคุณสมบัติทางกายภาพและการไหลของ 6% HES 130/0.4

บทที่ 3
ผลการวิจัย

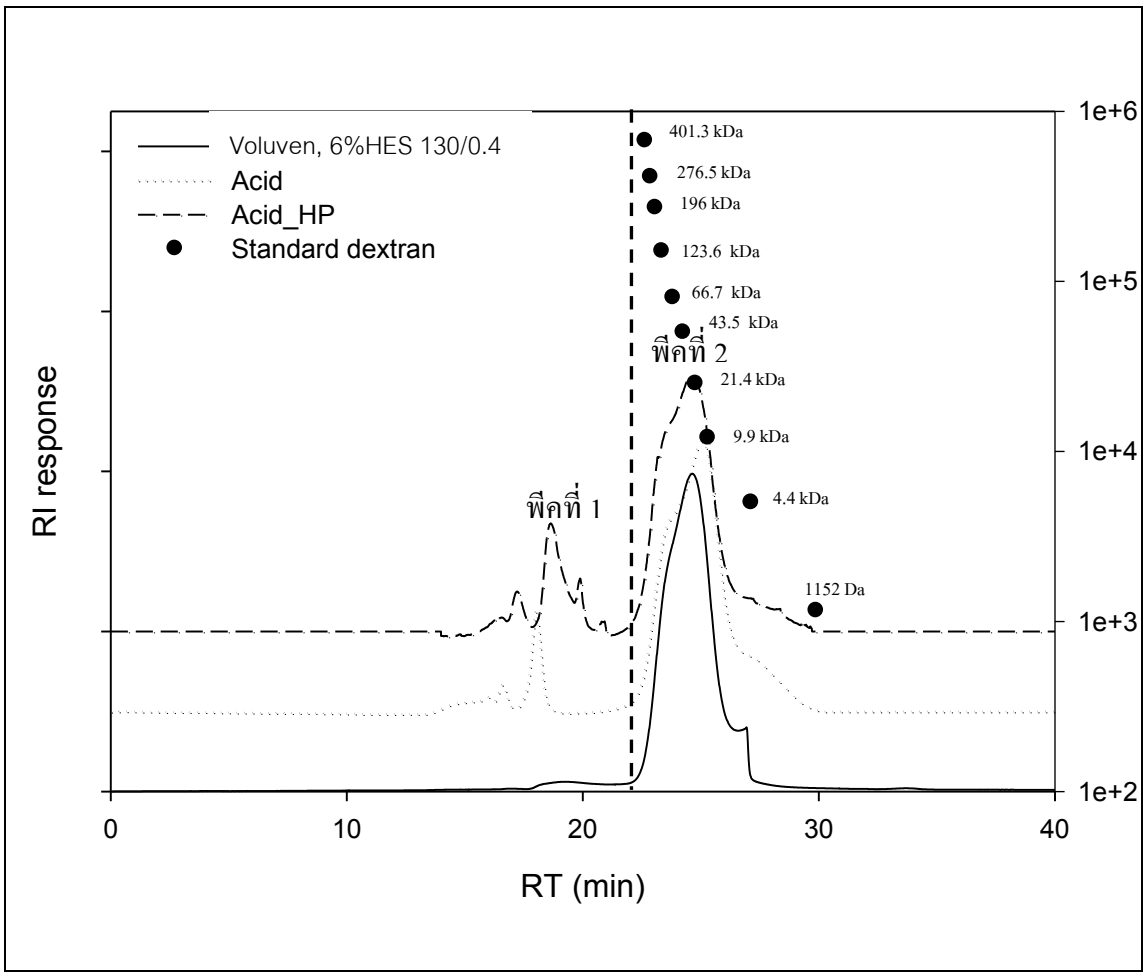
3.1 การเตรียมแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน

3.1.1 น้ำหนักโมเลกุล

ผลการวิเคราะห์ลักษณะการกระจายตัวของสายโซ่กลูแคนและน้ำหนักโมเลกุลเฉลี่ยของสารเพิ่มน้ำเลือดทางการค้าที่มีแป้งไฮดรอกซีเอทิลเป็นส่วนประกอบ (Voluven, 6% HES 130/0.4) แป้งมันสำปะหลังที่ดัดแปรด้วยกรด และแป้งมันสำปะหลังที่ดัดแปรด้วยกรดร่วมด้วยวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชันโดยการใช้โพรพิลินออกไซด์เป็นหมู่แทนที่ ด้วยเทคนิค High Performance Size Exclusion Chromatography (HPSEC) พบว่าตัวอย่างทั้งสามมีการกระจายตัวของสายโซ่กลูแคนที่เป็นองค์ประกอบ 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่มีน้ำหนักโมเลกุลในช่วงมากกว่าหรือเท่ากับ 667,800 ดาลตัน (พีคที่ 1) และกลุ่มที่มีน้ำหนักโมเลกุลน้อยกว่า 667,800 ดาลตัน (พีคที่ 2) ดังแสดงในรูปที่ 3.1

ตารางที่ 3.1 ค่าเวลา (Retention time; RT) ของสารมาตรฐานเด็กซ์แทรนและน้ำตาลมอลโตเฮปตะโอส เมื่อวิเคราะห์ด้วยวิธีการทางโครมาโตกราฟฟีแบบคัดแยกขนาด

สารมาตรฐาน	$\bar{p}$ (Da)	$\bar{w}$ (Da)	$\bar{n}$ (Da)	RT (min)
เด็กซ์แทรน	401300	667800	332800	22.7
	276500	409800	236300	22.9
	196000	273000	164000	23.1
	123600	147600	100300	23.4
	66700	80900	55500	23.8
	43500	48600	35600	24.3
	21400	23800	18300	24.8
	9890	11600	8110	25.3
	4440	5220	3260	27.1
น้ำตาลมอลโตเฮปตะโอส	1152			29.9



รูปที่ 3.1 การกระจายตัวของสายโซ่กลูแคนและน้ำหนักโมเลกุลของสารเพิ่มน้ำเลือดทางการค้าที่มีแป้งไฮดรอกซีเอทิลเป็นส่วนประกอบ (6% HES 130/0.4) แป้งมันสำปะหลังที่ดัดแปรด้วยกรด และแป้งมันสำปะหลังที่ดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชันโดยการใช้โพรพิลินออกไซด์เป็นหมู่แทนที่เทียบกับสารมาตรฐานเด็กซ์แทรนน้ำตาลมอลโตเฮปตะโอส

เมื่อคำนวณร้อยละสัดส่วนของสายโซ่กลูแคนที่เป็นองค์ประกอบของตัวอย่างแป้งดัดแปรทั้งสามชนิด (ตารางที่ 3.2) พบว่าสารเพิ่มน้ำเลือดทางการค้าที่มีแป้งไฮดรอกซีเอทิลเป็นส่วนประกอบ (6% HES 130/0.4) แป้งมันสำปะหลังที่ดัดแปรด้วยกรด และแป้งมันสำปะหลังที่ดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชันโดยการใช้โพรพิลินออกไซด์เป็นหมู่แทนที่มีร้อยละสัดส่วนของสายโซ่กลูแคนมีน้ำหนักโมเลกุลน้อยกว่า 667,800 ดาลตัน เท่ากับ 96.2, 89.3 และ 82.6 ตามลำดับ ในขณะที่แป้งมันสำปะหลังที่ดัดแปรด้วยกรดและดัดแปรต่อด้วยวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชันโดยการใช้โพรพิลินออกไซด์เป็นหมู่แทนที่ มีร้อยละสัดส่วนของสายโซ่กลูแคนที่มีน้ำหนักโมเลกุลในช่วงมากกว่าหรือเท่ากับ 667,800 ดาลตัน มากที่สุด (ร้อยละ 17.4)

เมื่อคำนวณน้ำหนักโมเลกุลเฉลี่ยโดยน้ำหนักของสายโซ่กลูแคนที่เป็นองค์ประกอบหลัก (พีคที่ 2) ซึ่งมีในช่วงเวลา (Retention time) ตั้งแต่นาทีที่ 21 จนถึงนาทีที่ 30 (ตารางที่ 3.3) โดยเปรียบเทียบกับน้ำหนักโมเลกุลของสารมาตรฐาน (ตารางที่ 3.1) พบว่าตัวอย่างแป้งที่ดัดแปรด้วยวิธีไฮดรอกซีเอทิลเลชันทางการค้า (6% HES 130/0.4) แป้งมันสำปะหลังที่ดัดแปรด้วยกรด และแป้งมันสำปะหลังที่ดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน มีค่าน้ำหนักโมเลกุลเฉลี่ยโดยน้ำหนัก เท่ากับ 63,850 62,717 และ 64,441 ดาลตัน ตามลำดับ

ตารางที่ 3.2 สัดส่วนน้ำหนักโมเลกุลที่เป็นองค์ประกอบในตัวอย่าง

ตัวอย่าง	% weight fraction	
	≥667,800	<667,800
Voluven (6% HES 130/0.4, ผลิตภัณฑ์ทางการค้า)	3.8	96.2
Acid	10.7	89.3
Acid_Hydroxypropyl	17.4	82.6

ตารางที่ 3.3 น้ำหนักโมเลกุลโดยเฉลี่ย (หน่วย ดาลตัน)

ตัวอย่าง	Average molecular weight by weight* (w)	Average molecular weight by number* (n)
Voluven (6% HES 130/0.4, ผลิตภัณฑ์ทางการค้า)	63,850	14,096
Acid	62,717	8,291
Acid_Hydroxypropyl	64,441	8,943

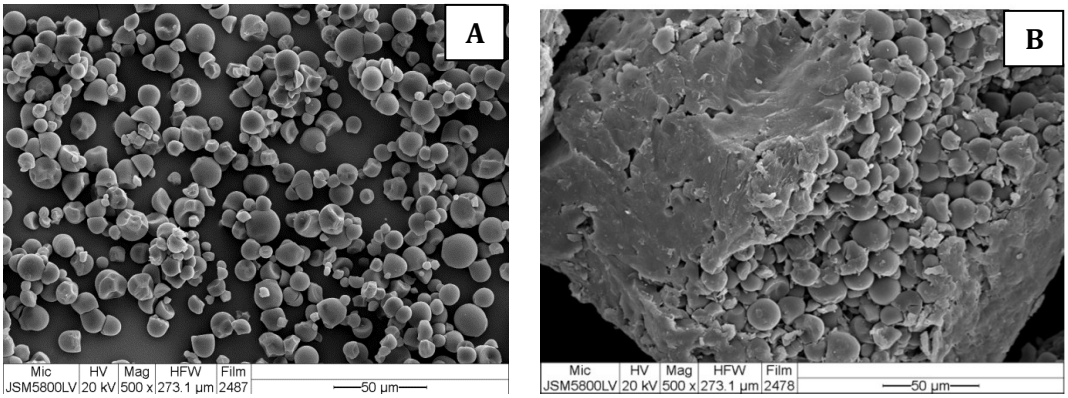
*พีคที่ 2 (สายโซ่กลูแคนที่เป็นองค์ประกอบหลักที่มีการกระจายตัวในช่วงเวลา (Retention time) 21 ถึง 30 นาที

3.1.2 ระดับการแทนที่โดยโมล (Molar substitution: MS)

เมื่อนำแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดไปดัดแปรต่อด้วยวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชันด้วยโพรพิลินออกไซด์ และทำการวิเคราะห์ระดับการแทนที่โดยโมล พบว่ามีค่าเท่ากับ 0.27±0.01ซึ่งมีค่าน้อยกว่าระดับแทนที่โดยโมลของ 6% HES130/0.4 ที่มีค่า 0.4

3.2 การศึกษาลักษณะรูปร่างของเม็ดแป้ง (Starch granules)

จากการศึกษาลักษณะรูปร่างของเม็ดแป้งสำหรับแป้งมันสำปะหลังดิบและแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน ด้วยการถ่ายภาพจากกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด ที่กำลังขยาย 500 เท่า พบว่าลักษณะรูปร่างของเม็ดแป้งมันสำปะหลังดิบมีขนาดเล็ก ค่อนข้างกลม พื้นผิวค่อนข้างเรียบ การกระจายตัวของเม็ดแป้งกระจายตัวได้ดี (รูปที่ 3.2A) ในส่วนของแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน เม็ดแป้งจะมีลักษณะค่อนข้างกลมและพื้นผิวของเม็ดแป้งแต่ละเม็ดค่อนข้างเรียบคล้ายกับเม็ดแป้งมันสำปะหลังดิบ แต่เม็ดแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชันเกิดการเกาะกันเป็นก้อน ซึ่งเกิดจากกระบวนการผลิตของแป้งดังกล่าว จึงทำให้เห็นเป็นก้อนขนาดใหญ่ (รูปที่ 3.2B)

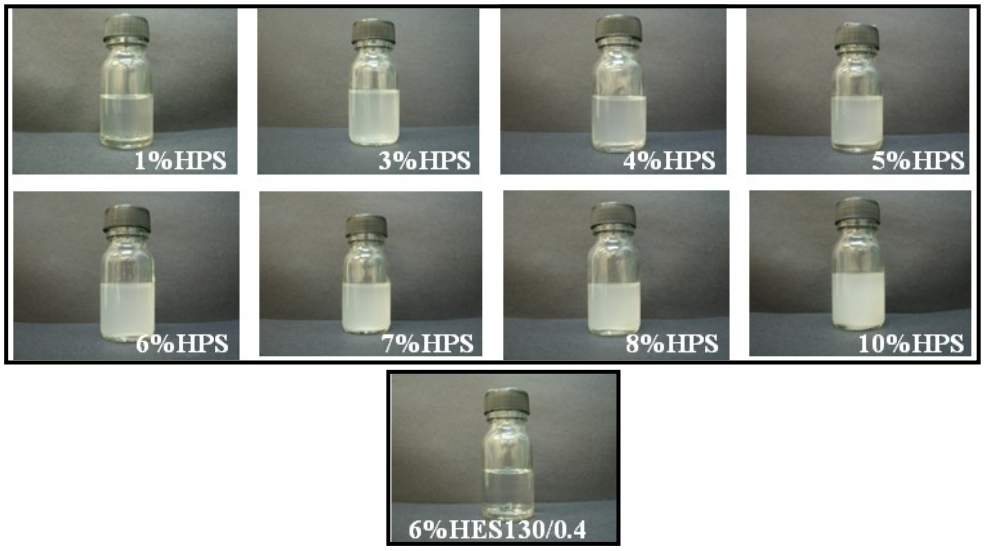


รูปที่ 3.2 รูปถ่าย SEM **A)** แป้งมันสำปะหลังดิบ และ **B)** แป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน (กำลังขยาย 500 เท่า)

3.3 คุณสมบัติทางกายภาพของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน

ในการศึกษาการเตรียมสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน โดยการผสมแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชันกับสารละลายโซเดียมคลอไรด์ 0.9 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักต่อปริมาตร และใช้อุณหภูมิอยู่ระหว่าง 70 ถึง 80 องศาเซลเซียส ซึ่งเป็นอุณหภูมิที่สูงกว่าอุณหภูมิเจลาติไนเซชันของแป้งมันสำปะหลัง พบว่าแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชันสามารถละลายได้ดี

การศึกษาคุณสมบัติทางกายภาพของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน ได้แก่ ความขุ่น ความเป็นกรดด่าง ความดันออสโมติกของสารแขวนลอย และความหนืด พบว่าลักษณะความขุ่นใสของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมได้ (รูปที่ 3.3) มีความขุ่นที่สูงเมื่อความเข้มข้นของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมเพิ่มขึ้นและเมื่อเปรียบเทียบกับความขุ่นของ 6% HES 130/0.4 สังเกตได้ว่าความขุ่นของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชันมีความขุ่นที่สูงกว่า ดังนั้นเมื่อนำมาทดสอบวัดค่าความขุ่น พบว่าค่าความขุ่นของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน ทั้ง 8 ความเข้มข้น คือ 1 3 4 5 6 7 8 และ 10% โดยน้ำหนักต่อปริมาตร ณ วันแรก ทุกความเข้มข้นมีค่าความขุ่นสูง (>100 NTU) เมื่อเทียบกับค่าความขุ่นของ 6% HES 130/0.4 ซึ่งมีค่าความขุ่นน้อย (<1 NTU) ดังแสดงในตารางที่ 3.4



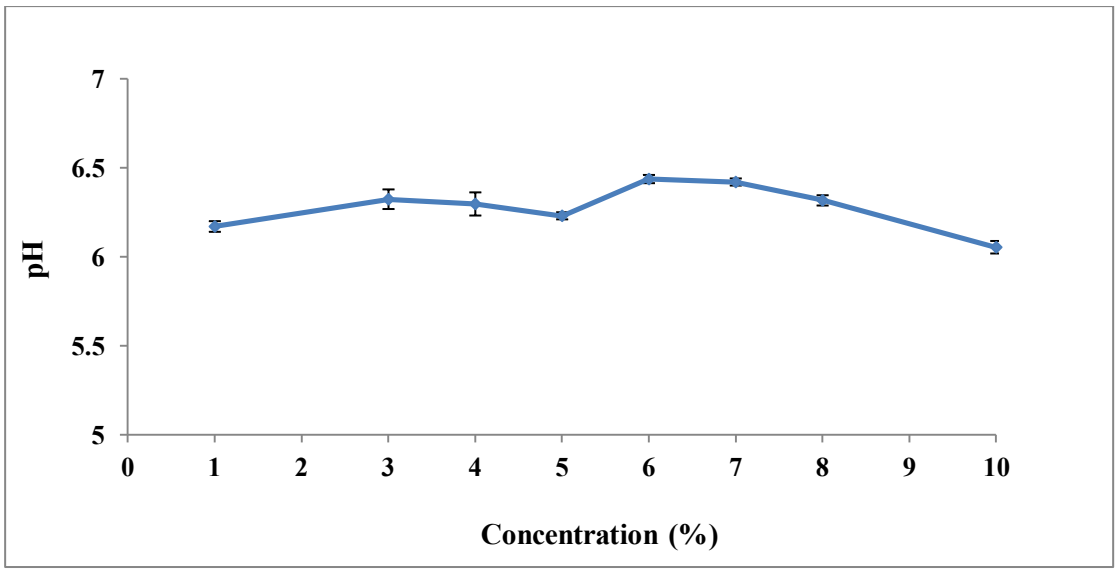
รูปที่ 3.3 ความขุ่นของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชันของความเข้มข้นต่าง ๆ และ 6% HES 130/0.4 ณ วันแรกที่เริ่มทำการทดลอง

ตารางที่ 3.4 ค่าความขุ่นของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชันที่ความเข้มข้นต่างๆ และ6% HES 130/0.4 ณ วันแรกที่เริ่มทำการทดลอง

Plasma Expander	Turbidity at day 1 (NTU)
1%HPS	>100
3%HPS	>100
4%HPS	>100
5%HPS	>100
6%HPS	>100
7%HPS	>100
8%HPS	>100
10%HPS	>100
6%HES 130/0.4	<1

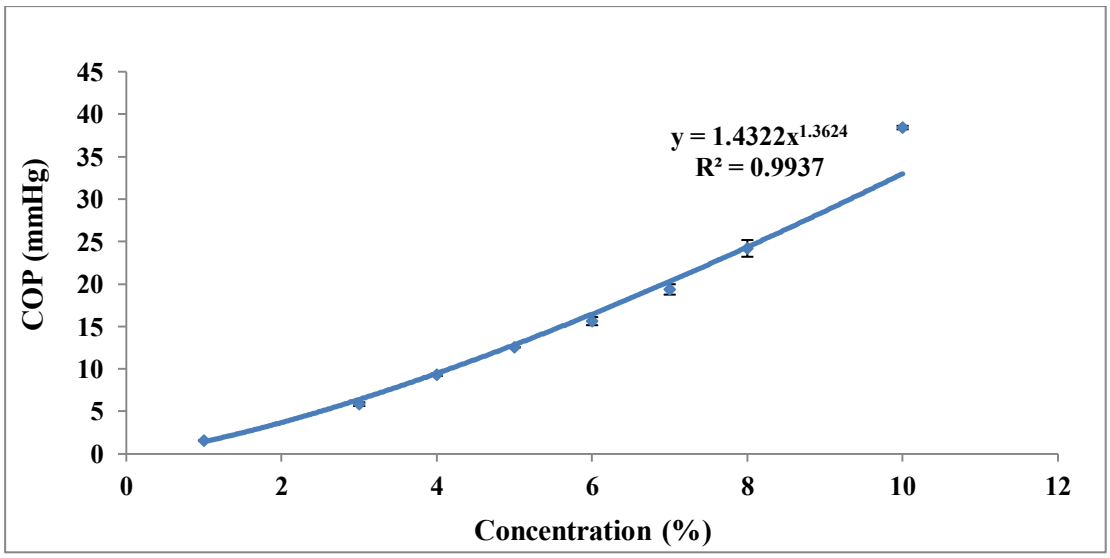
NTU คือ Nephelometric Turbidity Unit

จากการศึกษาค่าความเป็นกรดด่างของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน ทั้ง 8 ความเข้มข้น ณ วันแรกที่เริ่มทำการทดลอง ดังแสดงในรูปที่ 3.4 พบว่า ค่าความเป็นกรดด่างของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชันที่ความเข้มข้นต่าง ๆ มีค่าความเป็นกรดด่างอยู่ในช่วง 6.05 ถึง 6.44 ซึ่งค่าความเป็นกรดด่างใกล้เคียงกัน โดยค่าความเป็นกรดด่างของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมได้นี้มีค่าสูงกว่าค่าความเป็นกรดด่างของ 6% HES 130/0.4 ซึ่งมีค่า 5.34 เมื่อค่าความเข้มข้นของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชันเพิ่มขึ้น ค่าความเป็นกรดด่างมีการเปลี่ยนแปลงในช่วงแคบๆไม่สามารถระบุแนวโน้มการเปลี่ยนแปลงได้ชัดเจน



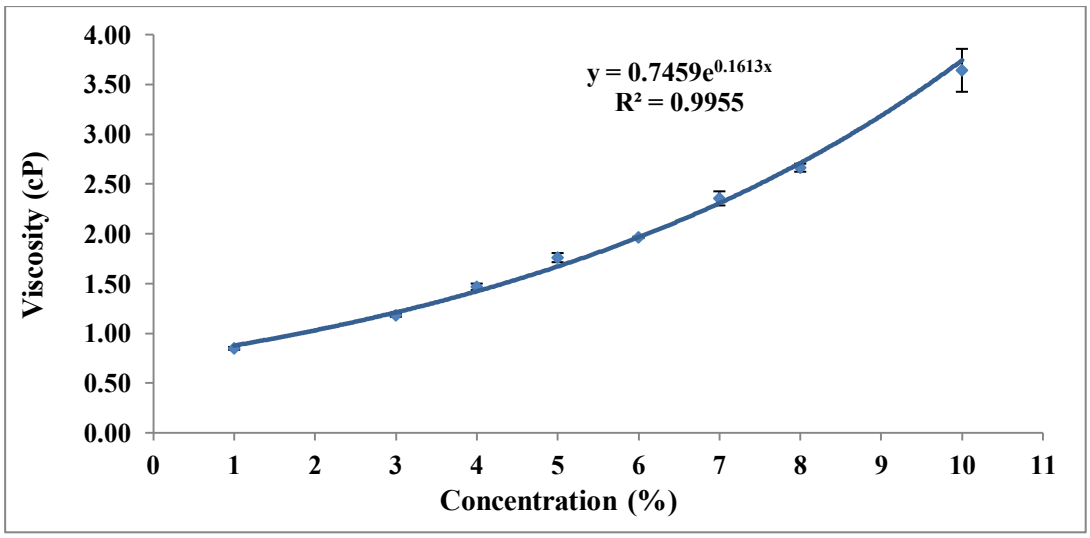
รูปที่ 3.4 ค่าความเป็นกรดด่างของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชันที่ความเข้มข้นต่าง ๆ ณ วันแรกที่เริ่มทำการทดลอง

ค่าความดันออสโมติกของสารแขวนลอยของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชันทั้ง 8 ความเข้มข้น ณ วันแรกที่เริ่มทำการทดลอง (รูปที่ 3.5) พบว่าค่าความดันออสโมติกของสารแขวนลอยของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชันมีค่าเพิ่มสูงขึ้น เมื่อความเข้มข้นของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชันสูงขึ้นในลักษณะความสัมพันธ์ไม่เป็นเส้นตรง (Non-linear relationship) แบบ Power สำหรับ 6% HES 130/0.4 มีค่าความดันออสโมติกของสารแขวนลอยประมาณ 23.92 มิลลิเมตรปรอท ซึ่งจะมีค่าใกล้เคียงกับค่าความดันออสโมติกของสารแขวนลอยของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจาก แป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชันที่มีความเข้มข้น 8 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักต่อปริมาตร

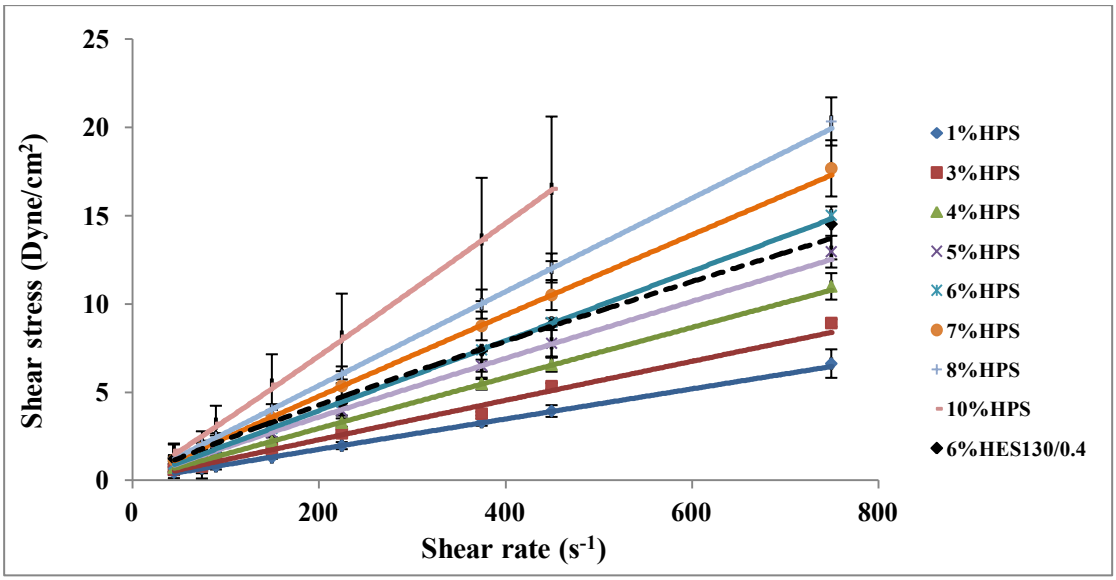


รูปที่ 3.5 ค่าความดันออสโมติกของสารแขวนลอยของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชันที่ความเข้มข้นต่างๆ ณ วันแรกที่เริ่มทำการทดลอง

ค่าความหนืดของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน แสดงดังในรูปที่ 3.6 โดยวันแรกที่เริ่มทำการทดลอง พบว่าค่าความหนืดของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชันมีค่าเพิ่มขึ้นเมื่อความเข้มข้นของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชันเพิ่มสูงขึ้นในลักษณะความสัมพันธ์แบบไม่เป็นเส้นตรง (Non-linear relationship) แบบ exponential และจากกราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างความเค้นเฉือนกับอัตราเฉือน (รูปที่ 3.7) พบว่าเมื่ออัตราเฉือนเพิ่มขึ้นค่าความเค้นเฉือนของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชันมีค่าเพิ่มขึ้นในลักษณะเส้นตรง และเมื่อพิจารณาจากเลขยกกำลังของสมการที่ทำการเลือกเส้นกราฟที่เหมาะสม (Curve fitting) พบว่ามีค่า n ใกล้เคียง 1 และมีค่าสหสัมพันธ์ (R^2) ที่สูง ดังแสดงในตารางที่ 3.5 ดังนั้นพฤติกรรมดังกล่าวจัดเป็นของไหลแบบนิวโตเนียน ในกรณีของ 6% HES 130/0.4 มีพฤติกรรมเหมือนกันจึงจัดเป็นของไหลแบบนิวโตเนียนเช่นกัน เมื่อทำการเปรียบเทียบค่าความหนืดของสารเพิ่มน้ำเลือดพบว่า ที่ความเข้มข้น 6 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักต่อปริมาตรของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชันมีความหนืดใกล้เคียงกับความหนืดของ 6 % HES 130/0.4



รูปที่ 3.6 ค่าความหนืดของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชันที่ความเข้มข้นต่าง ๆ ณ วันที่เริ่มทำการทดลอง ที่อัตราเฉือน 150 ต่อวินาที



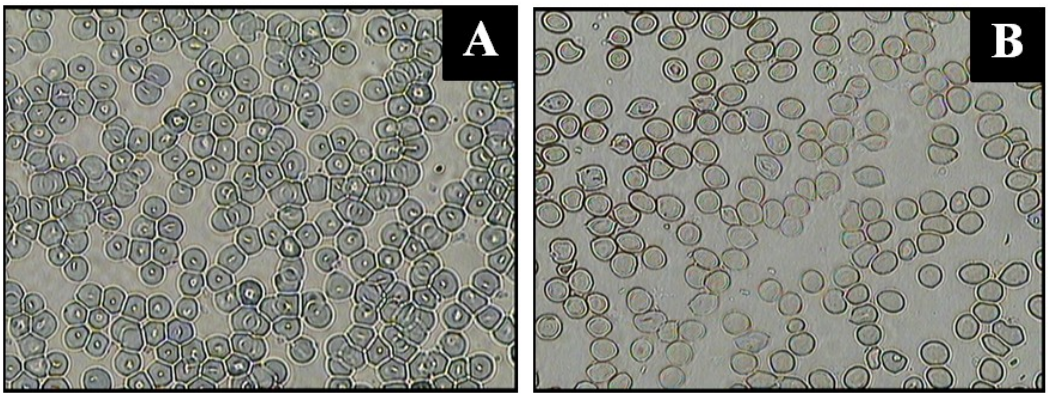
รูปที่ 3.7 ค่าความหนืดของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน ณ อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส แสดงความสัมพันธ์ระหว่างความเค้นเฉือนกับอัตราเฉือน ต่าง ๆ ณ วันที่เริ่มทำการทดลอง

ตารางที่ 3.5 ค่าเลขยกกำลัง (n) ที่ได้จากการเลือกเส้นกราฟที่เหมาะสมกับข้อมูลความเค้นเฉือน (y) โดยความสัมพันธ์ $y = ax^n$ และอัตราการเฉือนและค่าสหสัมพันธ์

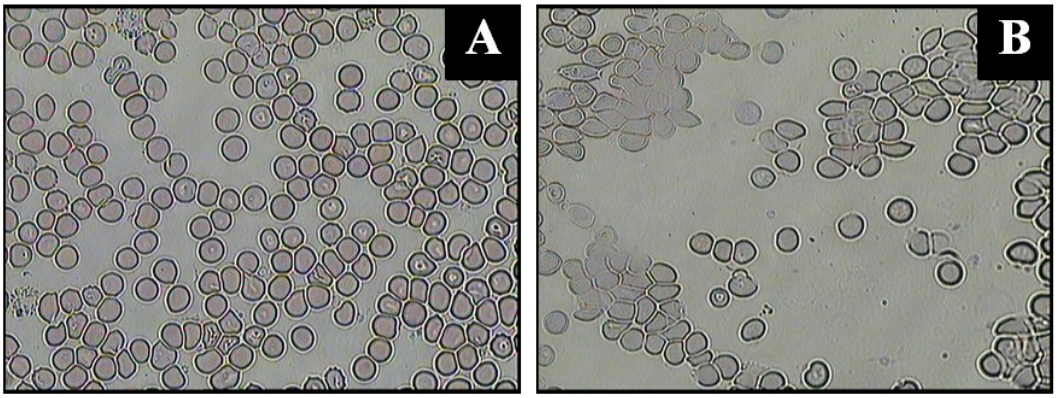
สารเพิ่มน้ำเลือด	ค่า n จากสมการที่ได้จากการเลือกเส้นกราฟที่เหมาะสมกับข้อมูล (Curve Fitting)	ค่าสหสัมพันธ์ (R^2)
1% HPS	0.9836	0.9993
3% HPS	0.9785	0.9921
4% HPS	0.9813	0.9997
5% HPS	0.9451	0.9984
6% HPS	0.9989	0.9999
7% HPS	0.9758	0.9997
8% HPS	0.9918	0.9998
10% HPS	1.0468	0.9855
6% HES 130/0.4	0.8820	0.9975

3.4 การศึกษาลักษณะของเซลล์เม็ดเลือดแดง

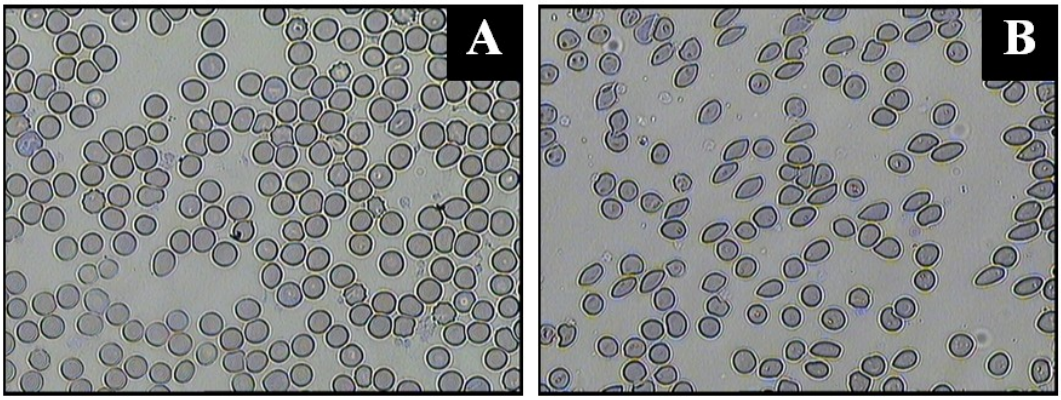
ผลการศึกษาลักษณะของเซลล์เม็ดเลือดแดงจากภาพถ่ายแผ่นฟิล์มเลือดแบบบาง (blood smear) ดังแสดงในรูปที่ 3.8 ถึง 3.11 พบว่าเลือดที่ไม่ได้รับการผสม เมื่อผ่านไป 1 คืน ลักษณะของเซลล์เม็ดเลือดแดงจะมีลักษณะกลม สำหรับตัวอย่างที่ผสมกันระหว่างเลือดหนูขาวใหญ่กับสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชันความเข้มข้น 1 6 และ 10 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักต่อปริมาตร เมื่อผ่านไป 1 คืน พบว่าที่ความเข้มข้น 1 6 และ 10 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักต่อปริมาตรของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน ลักษณะของเซลล์เม็ดเลือดแดงมีรูปร่างกลม และรี แต่ที่ความเข้มข้น 10 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักต่อปริมาตรของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน เซลล์เม็ดเลือดแดงมีลักษณะรูปร่างรีที่เห็นได้ชัดกว่า อย่างไรก็ตามเซลล์เม็ดเลือดแดงที่อยู่ในตัวอย่างที่มีการผสมกับสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชันมีลักษณะรูปร่างเป็นวงรีมากกว่าเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ไม่ได้มีการผสม สำหรับตัวอย่างเลือดหนูขาวใหญ่ที่ผสมกับ 6% HES 130/0.4 พบว่าลักษณะของเซลล์เม็ดเลือดแดงยังมีรูปร่างค่อนข้างกลมเมื่อเปรียบเทียบกับเซลล์เม็ดเลือดแดงปกติ



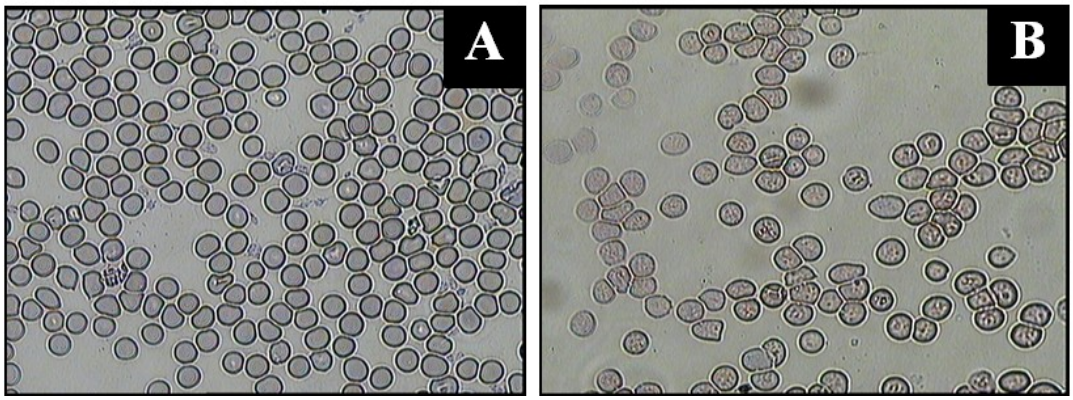
รูปที่ 3.8 รูปถ่ายแผ่นฟิล์มเลือดแบบบาง ความเข้มข้น 1% HPS ที่ 1 วัน **A)** เลือดอย่างเดียว **B)** 1%HPS ผสมกับเลือด (ผ่านไป 1 คืน หลังจากวันที่ผสม)



รูปที่ 3.9 รูปถ่ายแผ่นฟิล์มเลือดแบบบาง ความเข้มข้น 6% HPS ที่ 1 วัน **A)** เลือดอย่างเดียว **B)** 6%HPS ผสมกับเลือด (ผ่านไป 1 คืน หลังจากวันที่ผสม)

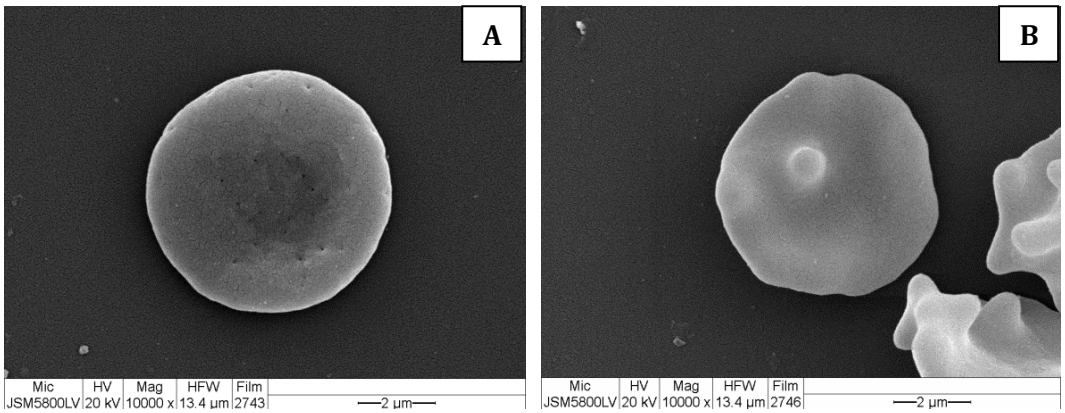


รูปที่ 3.10 รูปถ่ายแผ่นฟิล์มเลือดแบบบาง ความเข้มข้น 10% HPS ที่ 1 วัน **A)** เลือดอย่างเดียว **B)** 10%HPS ผสมกับเลือด (ผ่านไป 1 คืน หลังจากวันที่ผสม)

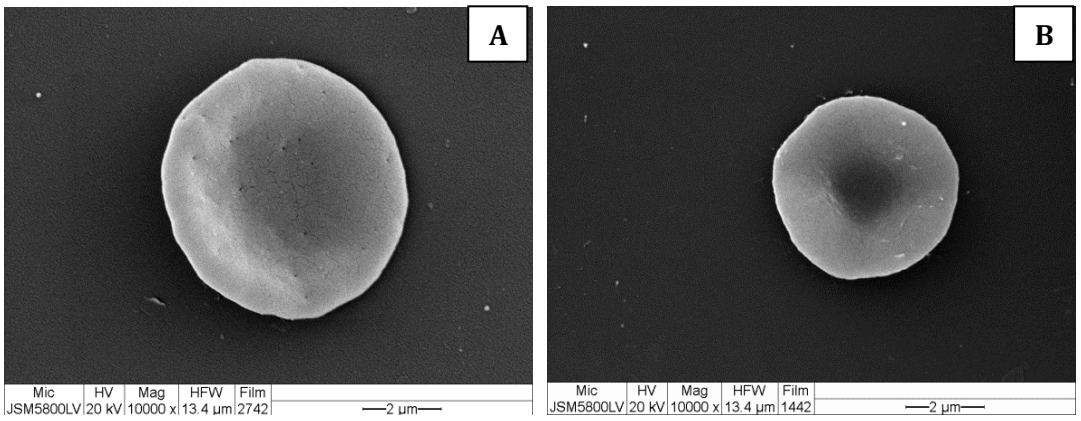


รูปที่ 3.11 รูปถ่ายแผ่นฟิล์มเลือดแบบบาง ความเข้มข้น 6% HES 130/0.4 ที่ 1 วัน **A)** เลือดอย่างเดียว **B)** 6%HES 130/0.4 ผสมกับเลือด (ผ่านไป 1 คืน หลังจากวันที่ผสม)

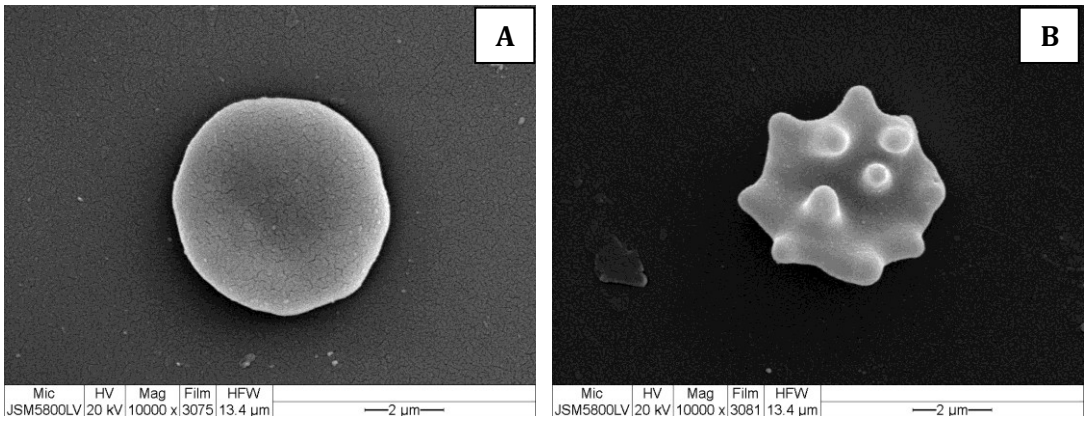
ผลการศึกษาลักษณะของเซลล์เม็ดเลือดแดงจากภาพถ่ายจากกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (รูปที่ 3.12 ถึง 3.16) ณ วันแรกที่เริ่มทำการทดลอง พบว่าเลือดที่ไม่มีการผสมเมื่อผ่านไป 1 คืน มีลักษณะรูปร่างของเซลล์เม็ดเลือดแดงกลม และผิวของเซลล์เม็ดเลือดแดงมีลักษณะค่อนข้างเรียบ สำหรับตัวอย่างที่ผสมระหว่างเลือดหนูขาวใหญ่กับ 1 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักต่อปริมาตรของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน เมื่อผ่านไป 1 คืน รูปร่างของเซลล์เม็ดเลือดแดงมีการเปลี่ยนแปลงเล็กน้อย และที่ผิวของเซลล์เม็ดเลือดแดงจะมีลักษณะคล้ายติ่งยื่นออกมา สำหรับตัวอย่างที่ผสมระหว่างเลือดหนูขาวใหญ่กับ 6 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักต่อปริมาตรของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน เมื่อผ่านไป 1 คืน ลักษณะรูปร่างของเซลล์เม็ดเลือดแดงค่อนข้างกลม แต่มีขนาดของเซลล์เม็ดเลือดแดงเล็กเมื่อเทียบกับเม็ดเลือดแดงปกติที่ไม่ได้มีการผสม ซึ่งลักษณะดังกล่าวอาจจะเกิดจากการที่ความเข้มข้นภายนอกเซลล์มีค่าสูงกว่าความเข้มข้นภายในเซลล์เม็ดเลือดแดง และตัวอย่างที่ผสมระหว่างเลือดหนูขาวใหญ่และ 10 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักต่อปริมาตรของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน เมื่อผ่านไป 1 คืน ที่ผิวของเซลล์เม็ดเลือดแดงมีลักษณะคล้ายหนามยื่นออกมา ทำให้เซลล์เม็ดเลือดแดงมีรูปร่างเปลี่ยนไป สำหรับการผสมกันระหว่างเลือดหนูขาวใหญ่กับ 6% HES 130/0.4 เมื่อผ่านไป 1 คืน ผิวของเซลล์เม็ดเลือดแดงไม่เรียบเมื่อเทียบกับเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ไม่ผ่านการผสม แต่อย่างไรก็ตามในแต่ละการผสมสามารถสังเกตเห็นเซลล์เม็ดเลือดแดงที่มีลักษณะกลมแต่มีในปริมาณน้อยเมื่อเทียบกับเซลล์เม็ดเลือดแดงที่มีการเปลี่ยนแปลงรูปร่างดังรูปที่ 3.16



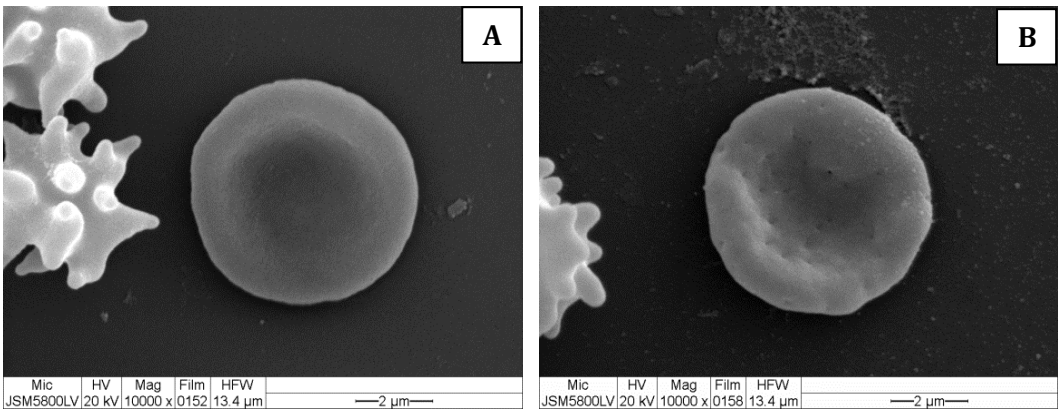
รูปที่ 3.12 รูปถ่าย SEM (กำลังขยาย 10,000 เท่า) ความเข้มข้น 1% HPS ที่ 1 วัน **A)** เลือดอย่างเดียว **B)** 1%HPS ผสมกับเลือด (ผ่านไป 1 คืน หลังจากวันที่ผสม)



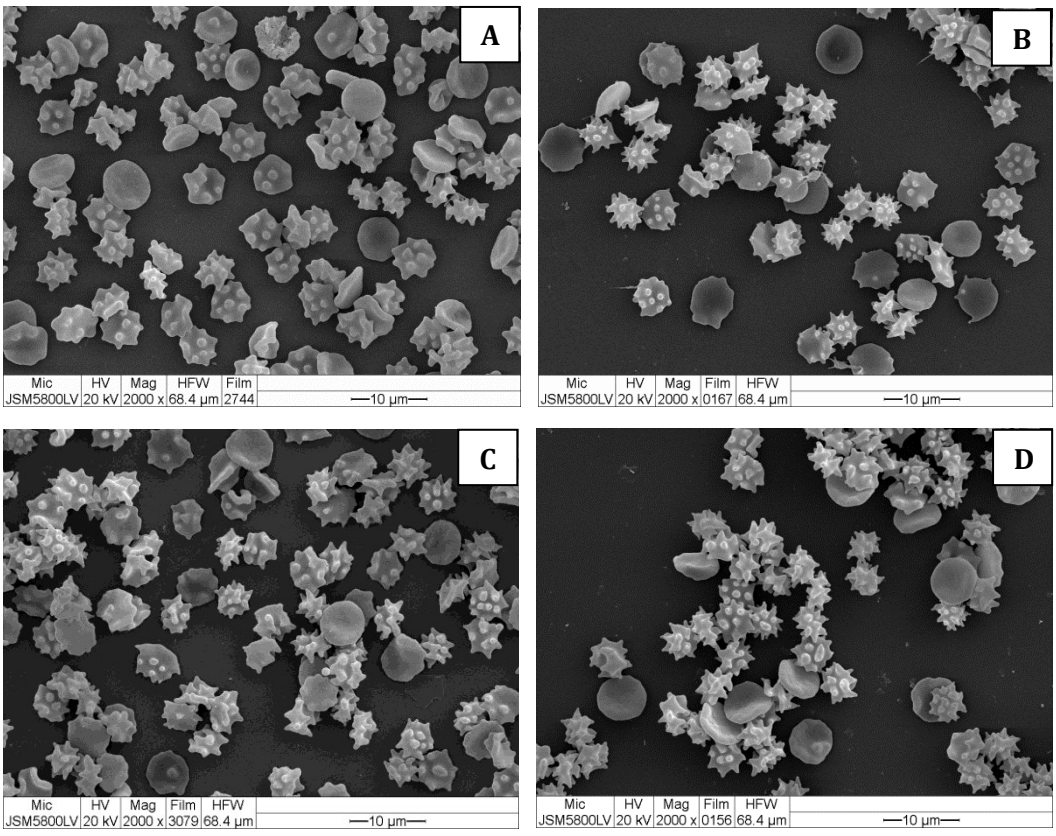
รูปที่ 3.13 รูปถ่าย SEM (กำลังขยาย 10,000 เท่า) ความเข้มข้น 6% HPS ที่ 1 วัน **A)** เลือดอย่างเดียว **B)** 6%HPS ผสมกับเลือด (ผ่านไป 1 คืน หลังจากวันที่ผสม)



รูปที่ 3.14 รูปถ่าย SEM (กำลังขยาย 10,000 เท่า) ความเข้มข้น 10% HPS ที่ 1 วัน **A)** เลือดอย่างเดียว **B)** 10%HPS ผสมกับเลือด (ผ่านไป 1 คืน หลังจากวันที่ผสม)



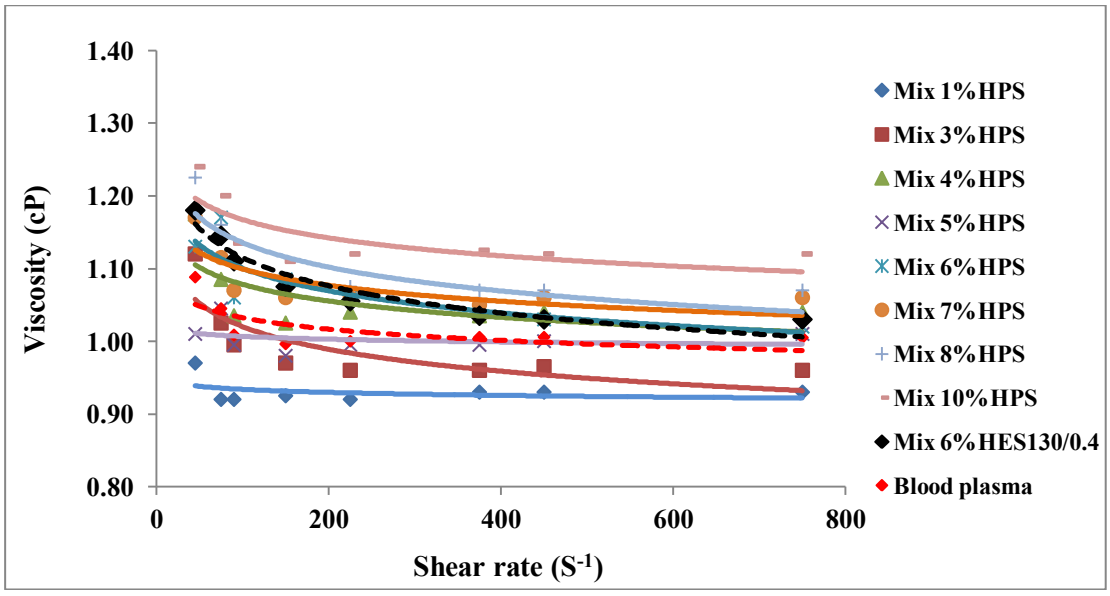
รูปที่ 3.15 รูปถ่าย SEM (กำลังขยาย 10,000 เท่า) ความเข้มข้น 6% HES 130/0.4 ที่ 1 วัน **A)** เลือดอย่างเดียว **B)** 6%HES 130/0.4 ผสมกับเลือด (ผ่านไป 1 คืน หลังจากวันที่ผสม)



รูปที่ 3.16 รูปถ่าย SEM (กำลังขยาย 2,000 เท่า) ที่ 1 วัน **A)** 1% HPS **B)** 6% HPS **C)** 10% HPS และ **D)** 6% HES 130/0.4 ผสมกับเลือด (ผ่านไป 1 คืน หลังจากวันที่ผสม)

3.5 การศึกษาการเปลี่ยนแปลงความหนืดของน้ำเลือด

ความหนืดของน้ำเลือดหลังจากการผสมระหว่างเลือดหนูขาวใหญ่กับสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชันในความเข้มข้นต่าง ๆ ณ วันแรกที่เริ่มทำการทดลอง จากรูปที่ 3.17 และตารางที่ 3.6 พบว่าค่าความหนืดของน้ำเลือดจากการผสมระหว่างเลือดหนูขาวใหญ่กับ 1 และ 5 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักต่อปริมาตรของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน พบว่าเมื่อเพิ่มอัตราการเฉือนค่าความหนืดของน้ำเลือดไม่เปลี่ยนแปลง แต่ค่าความหนืดของน้ำเลือดจากการผสมระหว่างเลือดหนูขาวใหญ่กับ 3 4 6 7 8 และ 10 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักต่อปริมาตรของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน พบว่าเมื่ออัตราการเฉือนมีค่าต่ำ (น้อยกว่า 250 ต่อนาที) ค่าความหนืดของน้ำเลือดมีแนวโน้มลดลง แต่เมื่ออัตราการเฉือนเพิ่มขึ้นจาก 450 ต่อนาที ถึง 750 ต่อนาที ค่าความหนืดของน้ำเลือดไม่เปลี่ยนแปลง และจากการผสมระหว่างเลือดหนูขาวใหญ่กับ 5 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักต่อปริมาตรของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน พบว่ามีค่าความหนืดของน้ำเลือดใกล้เคียงกับความหนืดของน้ำเลือดที่ไม่ผ่านการผสมมากที่สุด และตัวอย่างที่ผสมกันระหว่างเลือดหนูขาวใหญ่กับ 6 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักต่อปริมาตรของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธี ไฮดรอกซีโพรพิเลชันจะมีค่าความหนืดของน้ำเลือดใกล้เคียงกับการผสมกันระหว่างเลือดหนูขาวใหญ่กับ 6% HES 130/0.4 มากที่สุด



รูปที่ 3.17 ความสัมพันธ์ระหว่างอัตราการเฉือนกับความหนืดของน้ำเลือดหลังจากการผสมกันระหว่างเลือดหนูขาวใหญ่กับสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับ

วิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน ที่ความเข้มข้นต่าง ๆ และ6% HES 130/0.4 ณ วันที่ 1 ที่อุณหภูมิ 24±2 องศาเซลเซียส

3.6 การศึกษาการเปลี่ยนแปลงความดันออสโมติกของสารแขวนลอยของน้ำเลือด

ค่าความดันออสโมติกของสารแขวนลอยของน้ำเลือด หลังจากผ่านการผสมกันระหว่างเลือดหนูขาวใหญ่กับสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน ณ วันแรกที่เริ่มทำการทดลอง ได้แสดงในตารางที่ 3.6 พบว่าค่าความดันออสโมติกของสารแขวนลอยของน้ำเลือดหลังจากการผสมมีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้นเมื่อความเข้มข้นของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชันมีค่าเพิ่มขึ้น สำหรับค่าความดันออสโมติกของสารแขวนลอยของน้ำเลือดหลังจากผ่านการผสมกันระหว่างเลือดหนูขาวใหญ่กับ 5 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักต่อปริมาตรของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน (11.85±0.05 มิลลิเมตรปรอท) มีค่าใกล้เคียงกับค่าความดันออสโมติกของสารแขวนลอยของ 6% HES 130/0.4 มากที่สุด (12.35±0.05 มิลลิเมตรปรอท)

ตารางที่ 3.6 ค่าความดันออสโมติกของสารแขวนลอย และค่าความหนืดของน้ำเลือดที่อัตราเฉือน 150 ต่อวินาที ของตัวอย่างที่ผสมกันระหว่างเลือดหนูขาวใหญ่กับสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน

Plasma expander	**COP (mmHg)**	**Viscosity (cP) at shear rate 150 s^{-1}**
Mix 6% HES 130/0.4	12.35 ± 0.05	1.08
Mix 1% HPS	9.20 ± 0.00	0.93
Mix 3% HPS	9.30 ± 0.10	0.97
Mix 4% HPS	11.30 ± 0.00	1.03
Mix 5% HPS	11.85 ± 0.05	0.98
Mix 6% HPS	11.80 ± 0.00	1.09
	13.10 ± 0.00	1.07

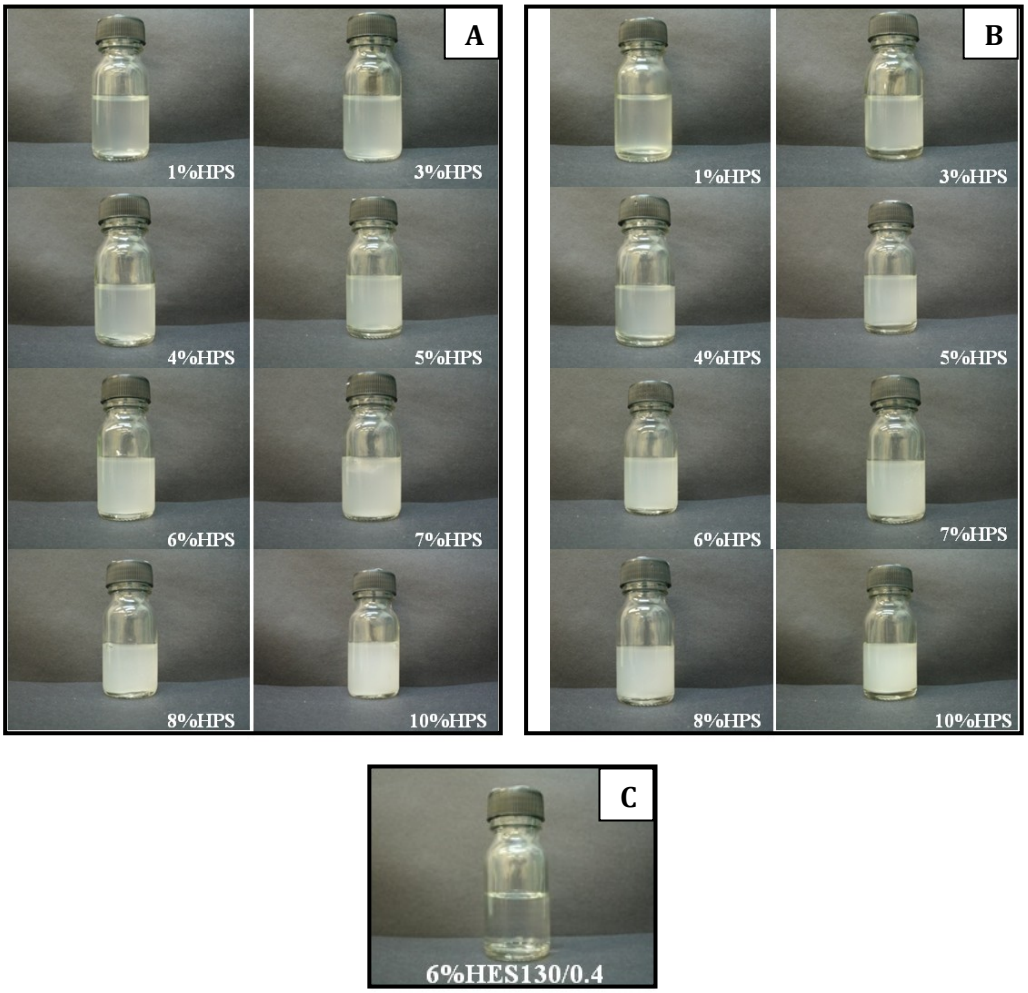
Mix 7% HPS	14.65 ± 0.25	1.08
Mix 8% HPS	16.30 ± 0.00	1.00
Mix 10% HPS		

3.7 การศึกษาผลของระยะเวลาและอุณหภูมิที่จัดเก็บต่อคุณสมบัติทางกายภาพของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน

การศึกษาผลของระยะเวลาและอุณหภูมิต่อคุณสมบัติทางกายภาพของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน ได้แก่ ความขุ่น ความเป็นกรดด่าง ความดันออสโมติกของสารแขวนลอย และความหนืด

3.7.1 ความขุ่น

ความขุ่นของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน 8 ความเข้มข้น คือ 1 3 4 5 6 7 8 และ 10 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักต่อปริมาตร เมื่อครบ 90 วัน ได้แสดงในรูปที่ 3.18 จะสังเกตเห็นได้ว่าการเปลี่ยนแปลงของความขุ่นและความเข้มข้นของสารเพิ่มน้ำเลือดเมื่อถูกเก็บครบ 90 วัน ยังคงมีแนวโน้มเช่นเดียวกับตอนเตรียมในวันแรกคือ เมื่อความเข้มข้นของสารเพิ่มน้ำเลือดเพิ่มขึ้นความขุ่นของสารเพิ่มน้ำเลือดเพิ่มขึ้น และเมื่อนำมาวัดค่าด้วยเครื่องวัดความขุ่นพบว่า จากวันแรกมีค่าความขุ่นสูง (>100 NTU) เมื่อเทียบกับค่าความขุ่นของ 6% HES 130/0.4 ซึ่งค่าความขุ่นน้อย (<1 NTU) และเมื่อครบ 90 วัน พบว่าที่ความเข้มข้น 1 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักต่อปริมาตร ของสารเพิ่มน้ำเลือดจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชันมีค่าความขุ่นลดลงเล็กน้อยเป็น 99 NTU แต่ความเข้มข้นค่าอื่น ๆ ยังมีค่าที่มากกว่า 100 NTU ดังแสดงในตารางที่ 3.7



รูปที่ 3.18 ความขุ่นของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชันของความเข้มข้นต่าง ๆ **A)** เก็บที่อุณหภูมิ 24±2 องศาเซลเซียส **B)** เก็บที่อุณหภูมิ 4±2 องศาเซลเซียส และ **C)** 6% HES 130/0.4 เมื่อครบ 90 วัน

ตารางที่ 3.7 ค่าความขุ่นของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชันที่ความเข้มข้นต่าง ๆ และ6% HES 130/0.4

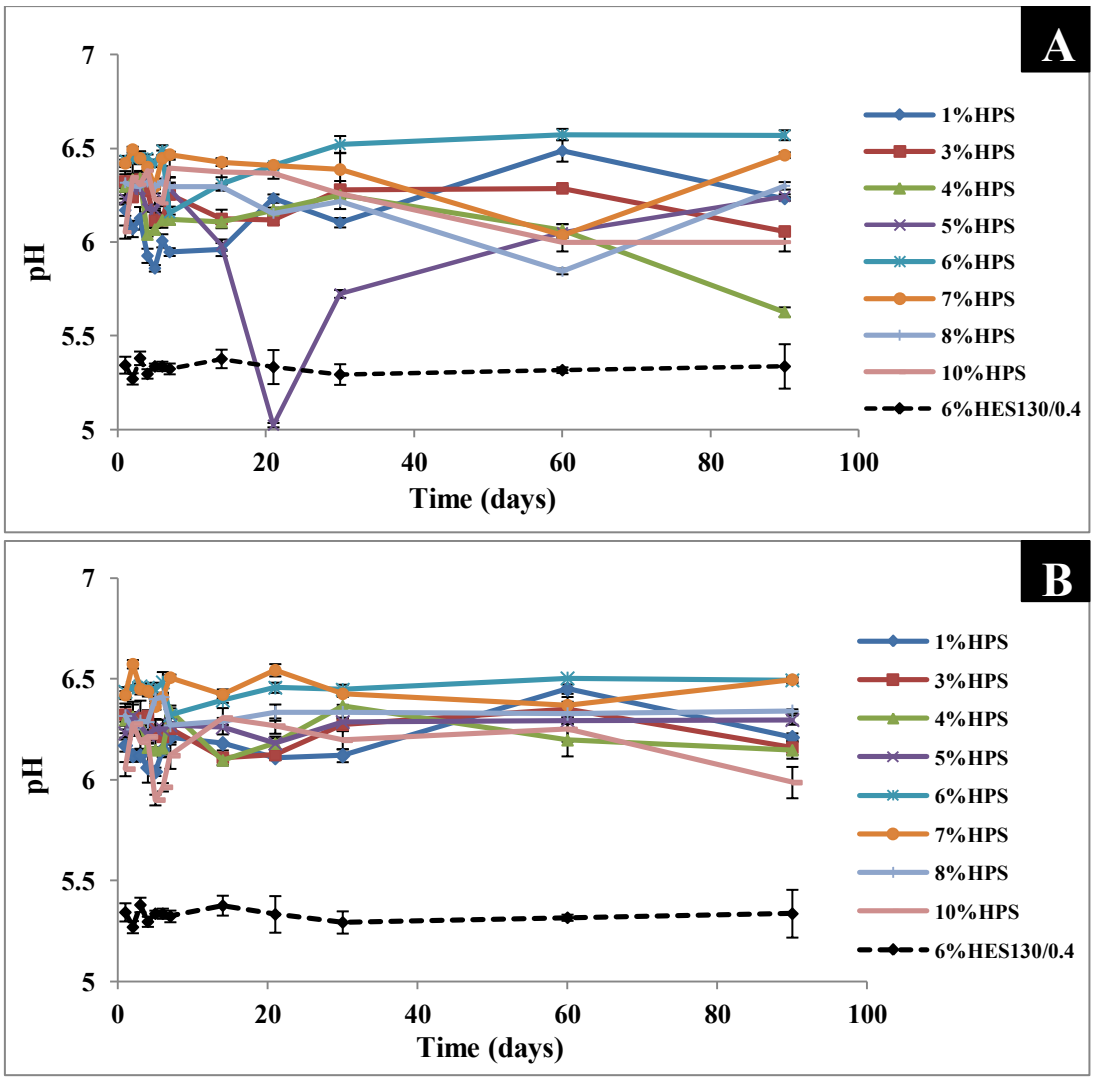
Plasma Expander	Turbidity at day 1 (NTU)	Turbidity at day 90 (NTU)
6% HES 130/0.4	<1	<1
1% HPS	>100	99±0.00
3% HPS	>100	>100
4% HPS	>100	>100
5% HPS	>100	>100
6% HPS	>100	>100
7% HPS	>100	>100
8% HPS	>100	>100
10% HPS	>100	>100

3.7.2 ความเป็นกรดด่าง

ค่าความเป็นกรดด่างของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชันที่ถูกจัดเก็บ ณ อุณหภูมิ 24±2 องศาเซลเซียส ตั้งแต่ 1 ถึง 90 วัน ดังแสดงในรูปที่ 3.19A พบว่าค่าความเป็นกรดด่างของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชันในช่วง 14 วันแรก ค่าความเป็นกรดด่างของความเข้มข้นต่าง ๆ มีค่าใกล้เคียงกัน แต่ค่าความเป็นกรดด่างของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชันที่ทำการทดสอบตั้งแต่วันที่ 21 จนครบ 90 วัน มีค่าไม่คงที่ในแต่ละความเข้มข้น และที่ความเข้มข้น 5 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักต่อปริมาตรของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน ณ วันที่ 21 มีค่าความเป็นกรดด่างลดลงอย่างมาก (pH=5.02) อาจมีสาเหตุจากสารเพิ่มน้ำเลือดในหลอดที่เก็บนั้นมีความผิดปกติ ซึ่งส่งผลให้สารเพิ่มน้ำเลือดมีค่าความเป็นกรดด่างเปลี่ยนแปลงไป อย่างไรก็ตามค่าความเป็นกรดด่างของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชันยังคงมีค่าสูงกว่าค่าความเป็นกรดด่างของ 6 % HES 130/0.4

สำหรับค่าความเป็นกรดด่างของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชันที่ถูกเก็บ ณ อุณหภูมิ 4±2 องศาเซลเซียส ตั้งแต่ 1 ถึง 90 วัน ดังแสดงในรูปที่ 3.19B พบว่า ณ วันแรกที่เริ่มทำการทดสอบจนครบ 90 วัน ค่าความเป็นกรดด่างของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชันที่แต่ละความเข้มข้นมีค่าค่อนข้างคงที่เมื่อเปรียบเทียบกับค่าที่วัดได้ ณ วันแรก และในความเข้มข้นต่าง ๆ ของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชันมีค่าความเป็นกรดด่างใกล้เคียงกัน คืออยู่ในช่วง 6.12 ถึง 6.45 และค่าความเป็นกรดด่างของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชันที่เก็บ ณ อุณหภูมิ 4±2 องศาเซลเซียส ยังคงมีค่าสูงว่า 6% HES 130/0.4 เมื่อเปรียบเทียบ ณ ช่วงเวลาต่าง ๆ

ค่าความเป็นกรดด่างของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน ที่ถูกจัดเก็บ ณ อุณหภูมิ 24±2 องศาเซลเซียส จะมีค่าอยู่ในช่วง 5.02 ถึง 6.52 และค่าความเป็นกรดด่างของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน ที่ถูกจัดเก็บ ณ อุณหภูมิ 4±2 องศาเซลเซียส มีค่าอยู่ในช่วง 6.12 ถึง 6.45 เมื่อเปรียบเทียบผลของอุณหภูมิในการจัดเก็บพบว่าสารเพิ่มน้ำเลือดที่จัดเก็บ ณ อุณหภูมิ 4±2 องศาเซลเซียส มีค่าความเป็นกรดด่างที่เปลี่ยนแปลงน้อยกว่าเมื่อเปรียบเทียบสารเพิ่มน้ำเลือดที่จัดเก็บ ณ อุณหภูมิ 24±2 องศาเซลเซียส ในช่วงระยะเวลา 90 วัน สำหรับ 6% HES 130/0.4 ซึ่งจัดเก็บ ณ อุณหภูมิ 4±2 องศาเซลเซียส จะมีค่าความเป็นกรดด่างอยู่ในช่วง 5.27 ถึง 5.38 ในช่วงระยะเวลา 90 วัน

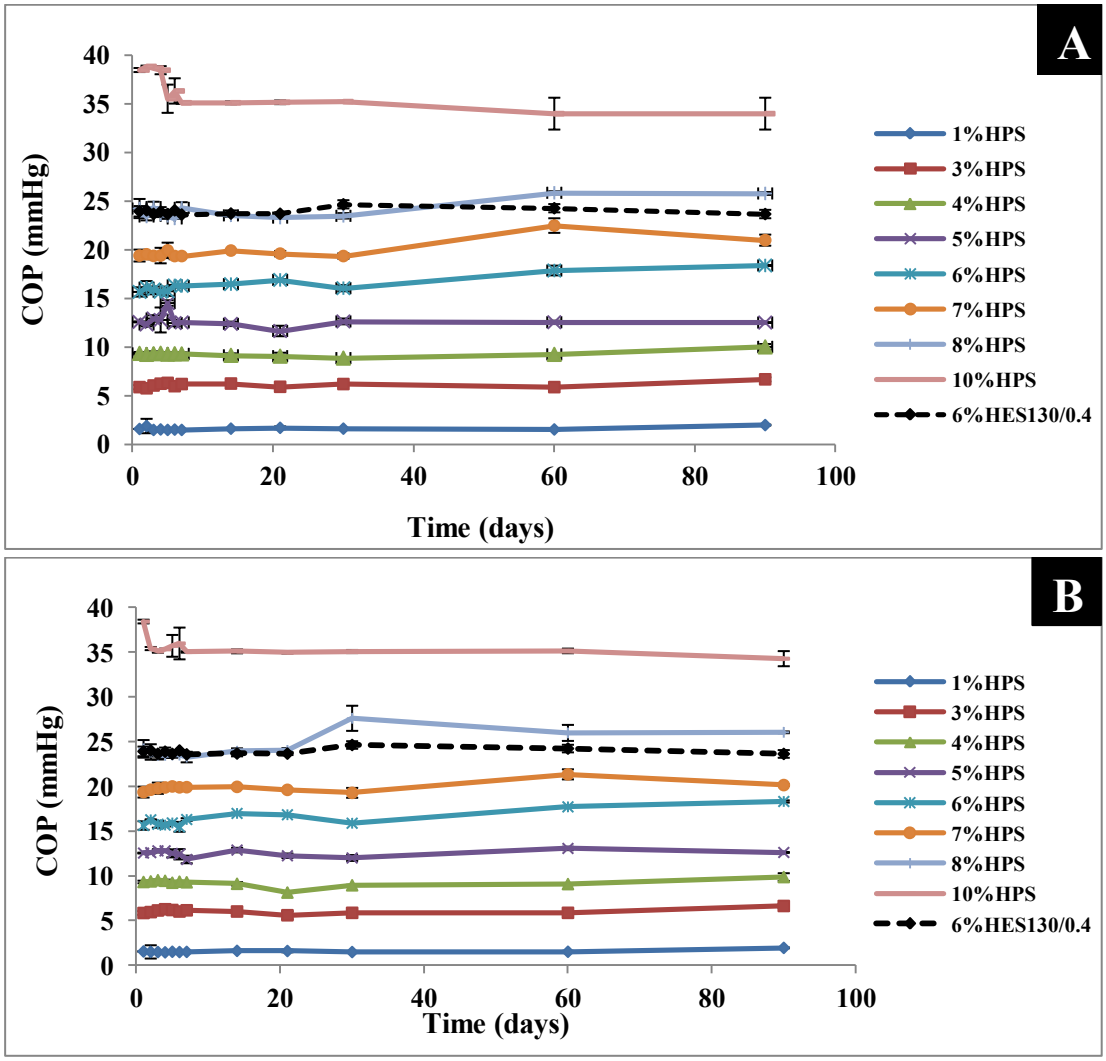


รูปที่ 3.19 ความเป็นกรดด่างของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน และ 6% HES 130/0.4 ตั้งแต่วันที่เริ่มทำการทดลอง จนครบ 90 วัน **A)** จัดเก็บ ณ อุณหภูมิ 24±2 องศาเซลเซียส และ**B)** จัดเก็บ ณ อุณหภูมิ 4±2 องศาเซลเซียส

3.7.3 ค่าความดันออสโมติกของสารแขวนลอย

ค่าความดันออสโมติกของสารแขวนลอยของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน ที่จัดเก็บทั้ง 2 อุณหภูมิ ได้แสดงในรูปที่ 3.20 พบว่าค่าความดันออสโมติกของสารแขวนลอยของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชันตั้งแต่วันแรกที่เริ่มทำการทดสอบจนครบ 90 วัน ในแต่ละความเข้มข้นมีค่าความดันออสโมติกของสารแขวนลอยค่อนข้างคงที่ ซึ่งการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้น มีค่าประมาณ 0.2 และความเข้มข้นของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้ง

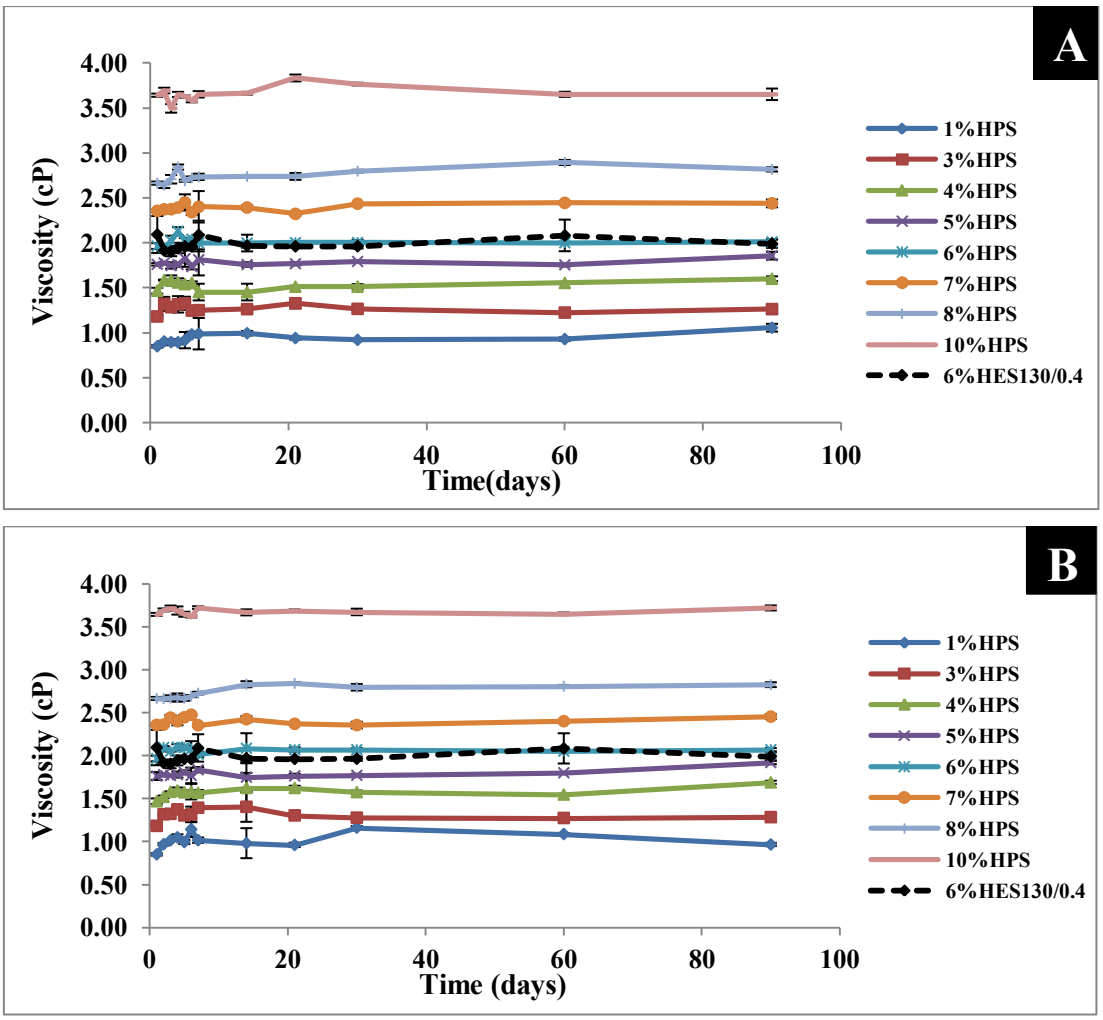
มันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชันมีค่าสูงขึ้นยังคงส่งผลให้ค่าความดันออสโมติกของสารแขวนลอยเพิ่มขึ้นเหมือนที่วัดได้ในวันแรก สำหรับค่าความดันออสโมติกของสารแขวนลอยที่ความเข้มข้น 8 เปอร์เซ็นต์ของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชันมีค่าใกล้เคียงกับ 6% HES 130/0.4 มากที่สุดตลอดระยะเวลา 90 วันที่ทำการศึกษา และสำหรับอุณหภูมิการจัดเก็บของสารเพิ่มน้ำเลือดจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชันไม่มีผลต่อค่าความดันออสโมติกของสารแขวนลอย เนื่องจากค่าที่วัดได้มีค่าใกล้เคียงกันทั้ง 2 อุณหภูมิการจัดเก็บ



รูปที่ 3.20 ความดันออสโมติกของสารแขวนลอยของสารเพิ่มน้ำเลือด ตั้งแต่วันที่เริ่มทำการทดลองจนครบ 90 วัน **A)** จัดเก็บ ณ อุณหภูมิ 24±2 องศาเซลเซียส และ **B)** จัดเก็บ ณ อุณหภูมิ 4±2 องศาเซลเซียส

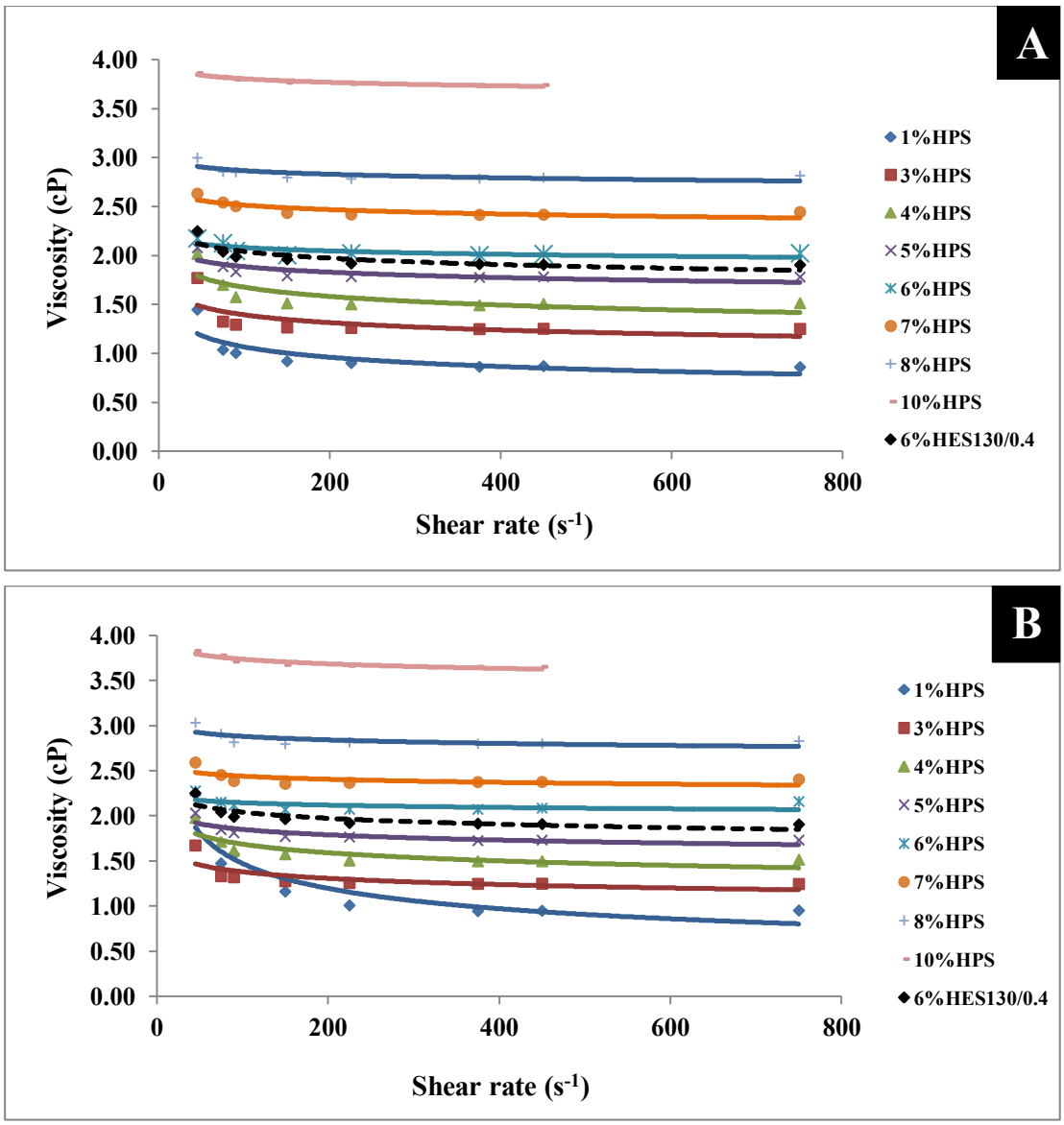
3.7.4 ค่าความหนืด

ค่าความหนืดของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน ได้แสดงดังรูปที่ 3.21 พบว่าที่จัดเก็บ ณ อุณหภูมิ 24±2 และ 4±2 องศาเซลเซียส มีค่าเพิ่มขึ้นเมื่อความเข้มข้นของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชันมีค่าเพิ่มขึ้น และจากการจัดเก็บสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมได้ทั้ง 2 สภาวะพบว่า ที่ความเข้มข้น 6 เปอร์เซ็นต์ของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน มีค่าความหนืดใกล้เคียงกับ 6% HES 130/0.4 มากที่สุด นอกจากนี้พบว่า ค่าความหนืดของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชันที่ถูกจัดเก็บ ณ อุณหภูมิ 4±2 องศาเซลเซียส เมื่อเทียบกับสารเพิ่มน้ำเลือดที่ถูกจัดเก็บ ณ อุณหภูมิ 24±2 องศาเซลเซียส มีค่าความหนืดไม่แตกต่างกัน

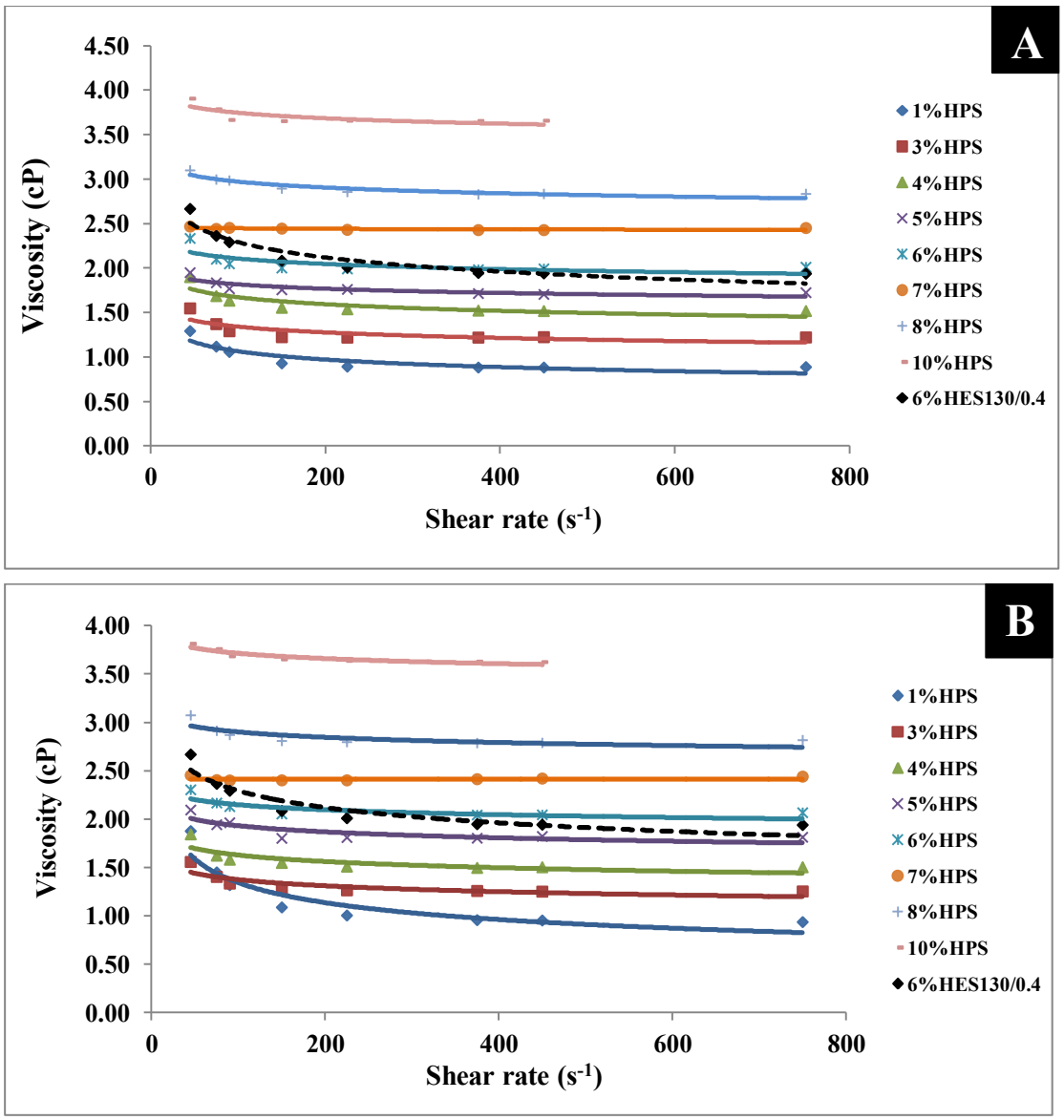


รูปที่ 3.21 ค่าความหนืดของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน แสดงความสัมพันธ์ระหว่างวันที่บันทึกผลกับความหนืด ณ วันที่เริ่มทำการทดลองจนครบ 90 วัน **A)** จัดเก็บ ณ อุณหภูมิ 24±2 องศาเซลเซียส และ **B)** จัดเก็บ ณ อุณหภูมิ 4±2 องศาเซลเซียส

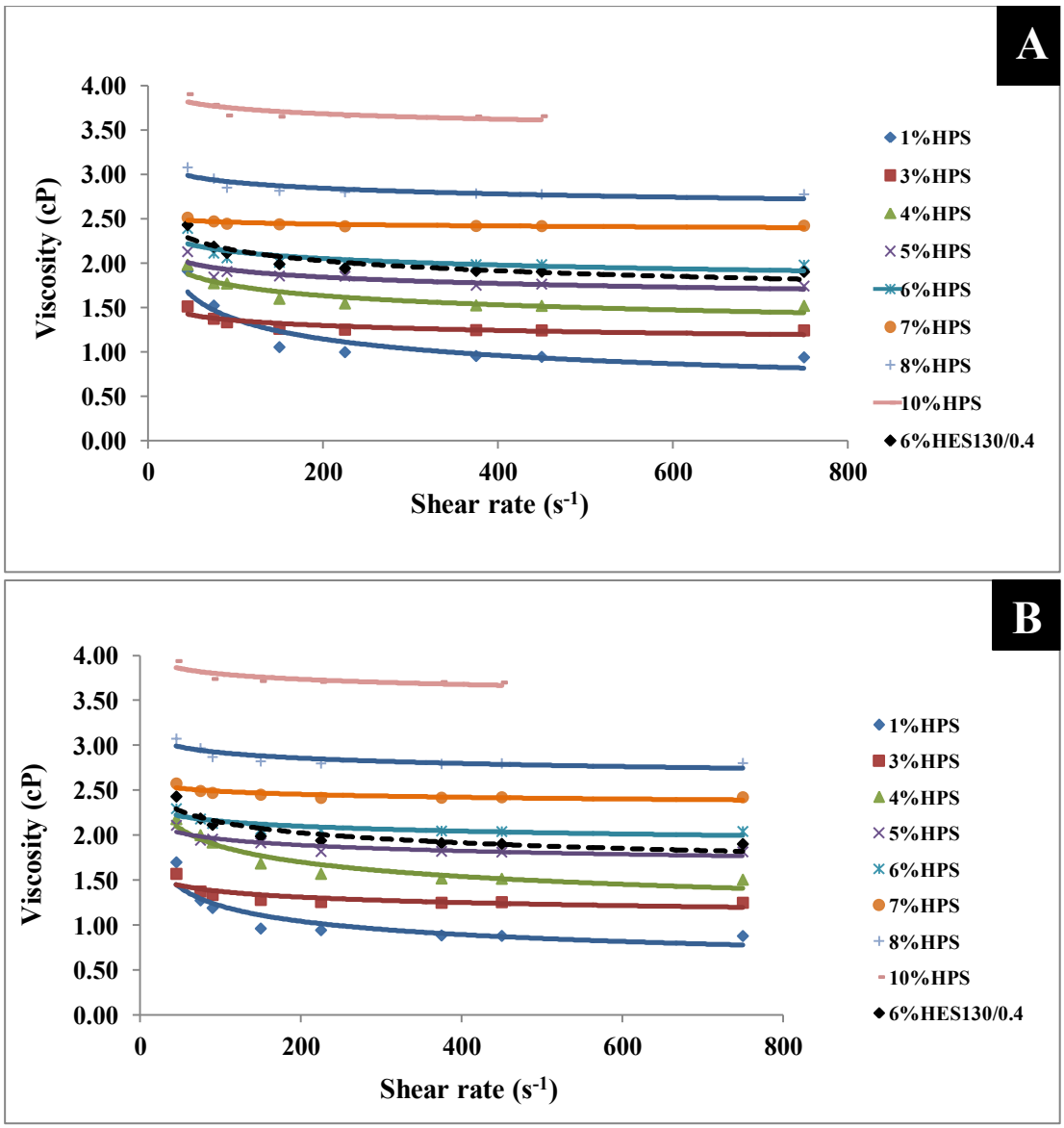
ผลการศึกษาความหนืดของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน ซึ่งทำการวัดค่าความหนืด ณ อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส จากกราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างความหนืดกับอัตราเฉือน ณ วันที่ 30 วันที่ 60 และวันที่ 90 (รูปที่ 3.22 ถึง 3.24) พบว่าเมื่อค่าความเข้มข้นของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมเพิ่มขึ้น ส่งผลให้ค่าความหนืดเพิ่มขึ้นด้วย ซึ่งเป็นแนวโน้มที่เหมือนกับวันแรกที่ทำการวัดค่าความหนืด และความหนืดของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชันที่ความเข้มข้น 6 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักต่อปริมาตรมีค่าความหนืดใกล้เคียงกับ 6% HES 130/0.4 มากที่สุด จากนั้นเมื่อสร้างกราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างความเค้นเฉือนกับอัตราเฉือน ดังแสดงในรูปที่ 3.25 พบว่าสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชันเมื่ออัตราเฉือนเพิ่มขึ้นค่าความเค้นเฉือนมีค่าเพิ่มขึ้นในลักษณะเชิงเส้นตรง เมื่อทำการหาสมการที่เหมาะสมกับข้อมูล (Curve fitting) พบว่าค่าเลขยกกำลังมีค่าใกล้เคียง 1 ดังในตารางที่ 3.8 ซึ่งคุณสมบัติดังกล่าวจัดเป็นของไหลแบบนิวโตเนียน



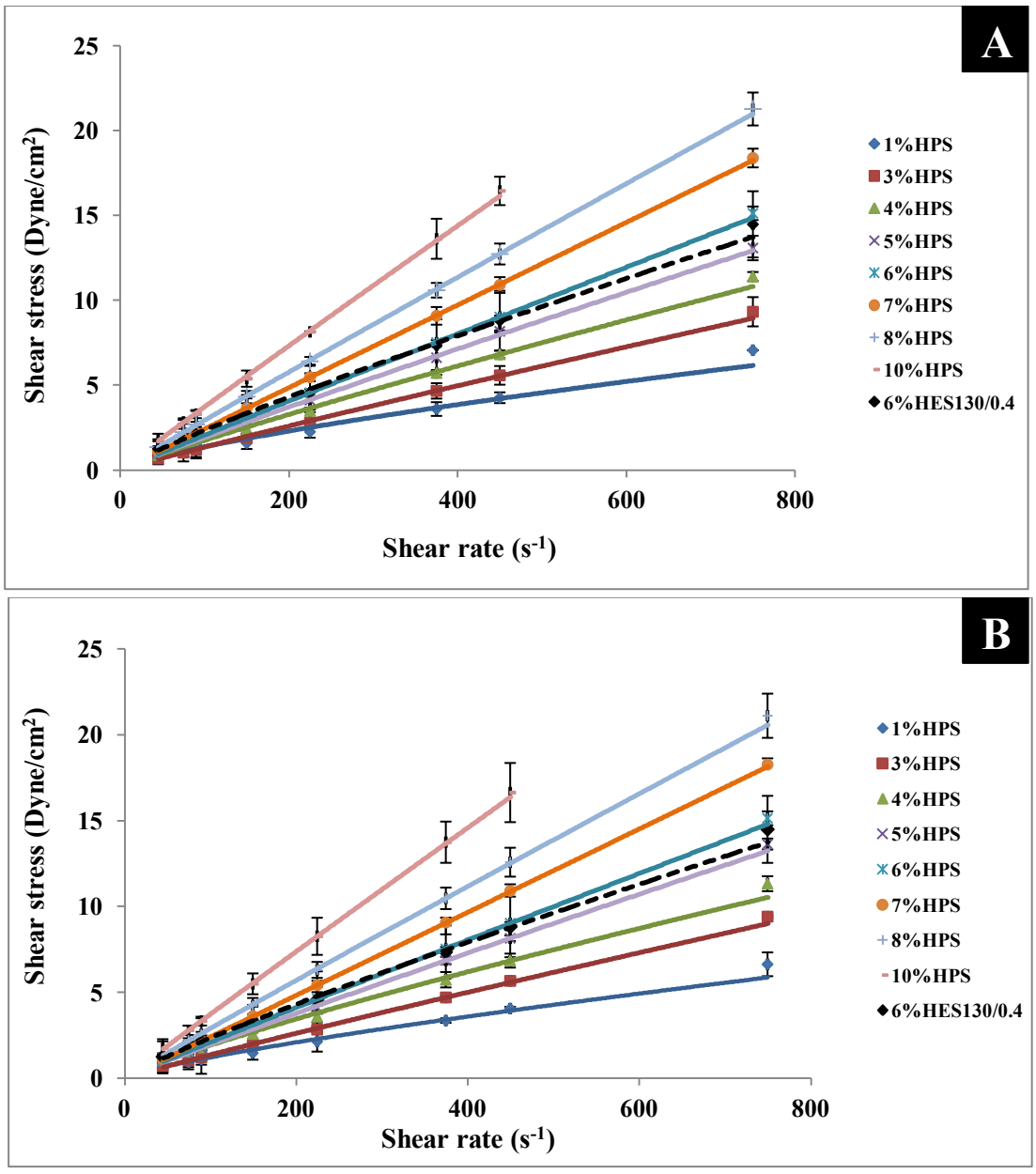
รูปที่ 3.22 ค่าความหนืดของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน ณ อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส แสดงความสัมพันธ์ระหว่างอัตราเฉือนกับความหนืด ณ วันที่ 30 **A)** จัดเก็บ ณ อุณหภูมิ 24±2 และ **B)** จัดเก็บ ณ อุณหภูมิ 4±2 องศาเซลเซียส



รูปที่ 3.23 ค่าความหนืดของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน ณ อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส แสดงความสัมพันธ์ระหว่างอัตราเฉือนกับความหนืด ณ วันที่ 60 **A)** จัดเก็บ ณ อุณหภูมิ 24±2 และ **B)** จัดเก็บ ณ อุณหภูมิ 4±2 องศาเซลเซียส



รูปที่ 3.24 ค่าความหนืดของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน ณ อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส แสดงความสัมพันธ์ระหว่างอัตราเฉือนกับความหนืด ณ วันที่ 90 **A)** จัดเก็บ ณ อุณหภูมิ 24±2 และ**B)** จัดเก็บ ณ อุณหภูมิ 4±2 องศาเซลเซียส



รูปที่ 3.25 ค่าความหนืดของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน ณ อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส แสดงความสัมพันธ์ระหว่างอัตราเฉือนกับความเค้นเฉือน ณ วันที่ 90 **A)** จัดเก็บ ณ อุณหภูมิ 24±2 และ **B)** จัดเก็บ ณ อุณหภูมิ 4±2 องศาเซลเซียส (ค่าที่แสดงคือ ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)

ตารางที่ 3.8 ค่าเลขยกกำลัง (n) ที่ได้จากการเลือกเส้นกราฟที่เหมาะสมกับข้อมูลความเค้นเฉือนและอัตราเฉือนโดยความสัมพันธ์ $y = ax^n$ และค่าสหสัมพันธ์ของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดร็อกซีโพรพิเลชัน และ6% HES 130/0.4 เมื่อครบ 90 วัน

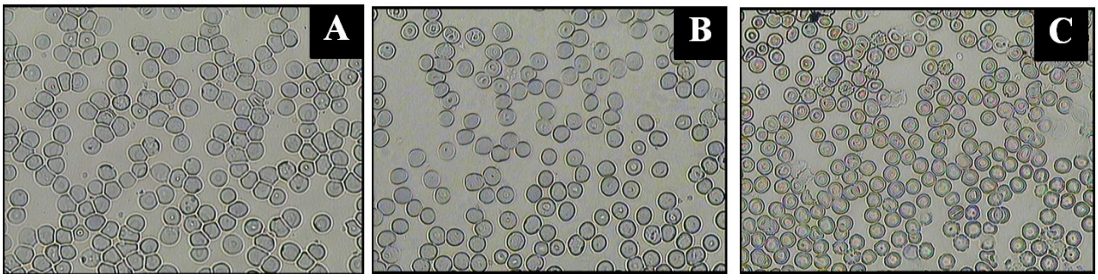
สารเพิ่มน้ำเลือด	ค่า n จากสมการที่ได้จากการเลือกเส้นกราฟที่เหมาะสมกับข้อมูล (Curve Fitting)		ค่าสหสัมพันธ์ (R^2)	
	24±2°C	4±2°C	24±2°C	4±2°C
1% HPS	0.7461	0.7811	0.9804	0.9777
3% HPS	0.9362	0.9355	0.9985	0.9979
4% HPS	0.9035	0.8444	0.9984	0.9969
5% HPS	0.9446	0.9489	0.9988	0.9993
6% HPS	0.9811	0.9685	0.9997	0.9995
7% HPS	1.0011	1.0030	1	0.9999
8% HPS	0.9761	0.9713	0.9999	0.9994
10% HPS	0.9746	0.9831	0.9994	0.9996
6% HES 130/0.4	0.8764	0.8764	0.9980	0.9980

3.7.5 ลักษณะของเซลล์เม็ดเลือดแดง

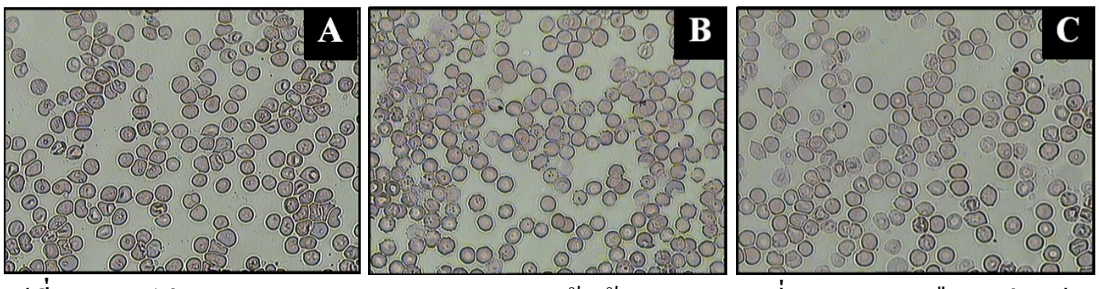
จากภาพถ่ายสไลด์แผ่นฟิล์มเลือดแบบบาง (blood smear) (รูปที่ 3.26 ถึง 3.33) ของตัวอย่างเลือดของหนูขาวใหญ่ผสมกับสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน ในอัตราส่วน 3 ต่อ 1 พบว่าสารเพิ่มน้ำเลือดจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน ที่อุณหภูมิ 24±2 และ 4±2 องศาเซลเซียส รูปร่างของเซลล์เม็ดเลือดแดง มีลักษณะค่อนข้างกลมไม่แตกต่างกันสำหรับทั้งสองอุณหภูมิ ลักษณะของเซลล์เม็ดเลือดแดง นอกจากนี้พบว่าระยะเวลาในการจัดเก็บสารเพิ่มน้ำเลือดไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงรูปร่างของเซลล์เม็ดเลือดแดงที่สังเกตได้

สำหรับภาพถ่ายแสดงลักษณะของเซลล์เม็ดเลือดแดงจากกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (รูปที่ 3.34 ถึง 3.41) ตัวอย่างเลือดหนูขาวใหญ่ที่ไม่มีการผสมกับสารเพิ่มน้ำเลือด พบว่า

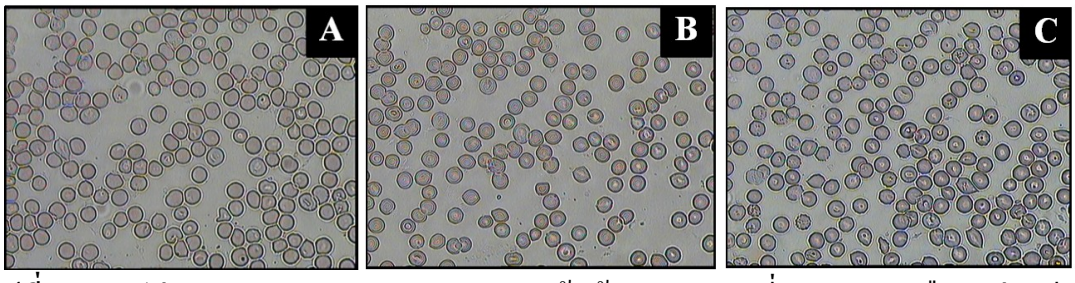
เซลล์เม็ดเลือดแดงมีลักษณะค่อนข้างกลมเป็นลักษณะ bi-concave หรือมีการเปลี่ยนแปลงลักษณะรูปร่างที่น้อยมาก สำหรับตัวอย่างที่ผ่านการผสมกันระหว่างเลือดหนูขาวใหญ่กับสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน พบว่าเซลล์เม็ดเลือดแดงบางเซลล์มีลักษณะเป็นหนามยื่นออกมาจากผิวของเซลล์เม็ดเลือดแดงเหมือนเซลล์เม็ดเลือดแดงเกิดการเหี่ยว และสังเกตเห็นการเปลี่ยนแปลงบริเวณขอบของเซลล์เม็ดเลือดแดงที่มีลักษณะเป็นหยักเกิดขึ้น ลักษณะดังกล่าวของเซลล์เม็ดเลือดแดงที่เกิดขึ้น เรียกว่า อิชิโนไซต์ (Echinocyte) สำหรับลักษณะของเซลล์เม็ดเลือดแดงจากตัวอย่างที่มีการผสมระหว่างเลือดหนูขาวใหญ่กับ 6% HES 130/0.4 พบว่ามีลักษณะการเปลี่ยนแปลงบริเวณขอบของเซลล์เม็ดเลือดแดงให้เห็นเช่นเดียวกัน อย่างไรก็ตามเซลล์เม็ดเลือดแดงจากตัวอย่างที่มีผสมระหว่างเลือดหนูขาวใหญ่กับสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชันยังมีลักษณะเป็น bi-concave อยู่



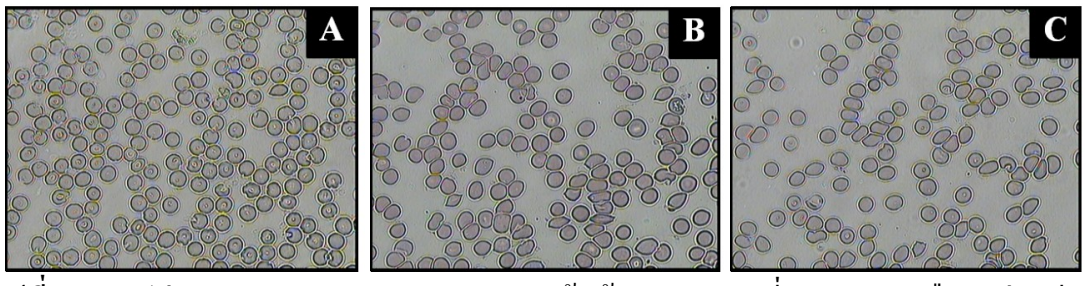
รูปที่ 3.26 รูปถ่าย Blood smear สำหรับความเข้มข้น 1% HPS ที่ 30 วัน **A)** เลือดอย่างเดียว **B)** 1% HPS (24±2ºC) ผสมกับเลือด และ**C)** 1% HPS (4±2ºC) ผสมกับเลือด (ผ่านไป 1 คืน หลังจากวันที่ผสม)



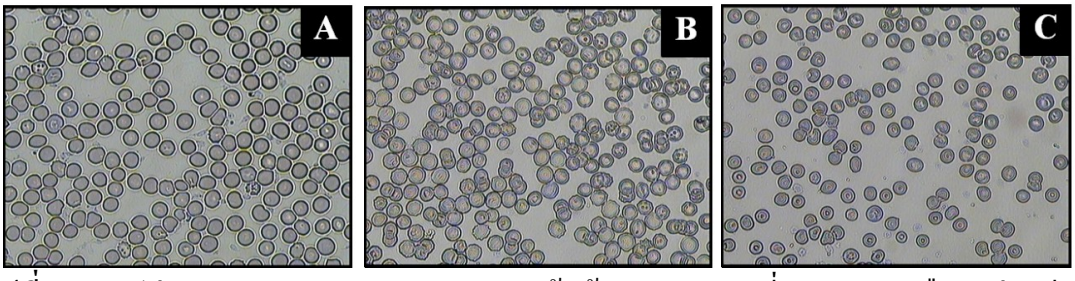
รูปที่ 3.27 รูปถ่าย Blood smear สำหรับความเข้มข้น 1% HPS ที่ 90 วัน **A)** เลือดอย่างเดียว **B)** 1% HPS (24±2ºC) ผสมกับเลือด และ**C)** 1% HPS (4±2ºC) ผสมกับเลือด (ผ่านไป 1 คืน หลังจากวันที่ผสม)



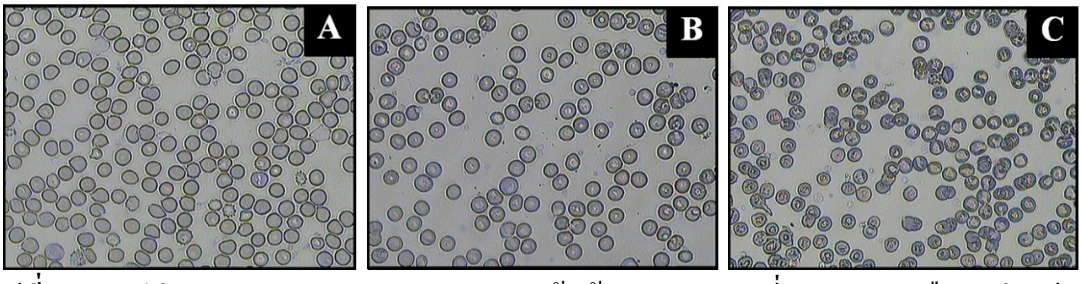
รูปที่ 3.28 รูปถ่าย Blood smear สำหรับความเข้มข้น 6% HPS ที่ 30 วัน **A)** เลือดอย่างเดียว **B)** 6% HPS (24±2ºC) ผสมกับเลือด และ**C)** 6% HPS (4±2ºC) ผสมกับเลือด (ผ่านไป 1 คืน หลังจากวันที่ผสม)



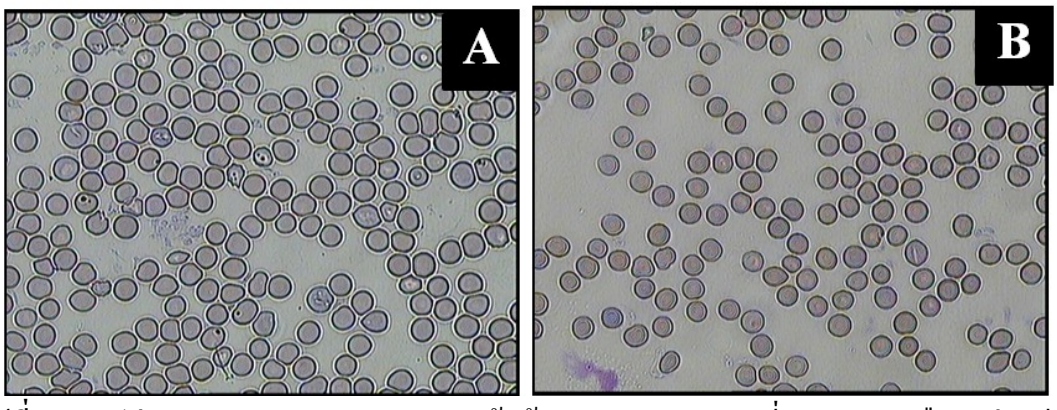
รูปที่ 3.29 รูปถ่าย Blood smear สำหรับความเข้มข้น 6% HPS ที่ 90 วัน **A)** เลือดอย่างเดียว **B)** 6% HPS (24±2ºC) ผสมกับเลือด และ**C)** 6% HPS (4±2ºC) ผสมกับเลือด (ผ่านไป 1 คืน หลังจากวันที่ผสม)



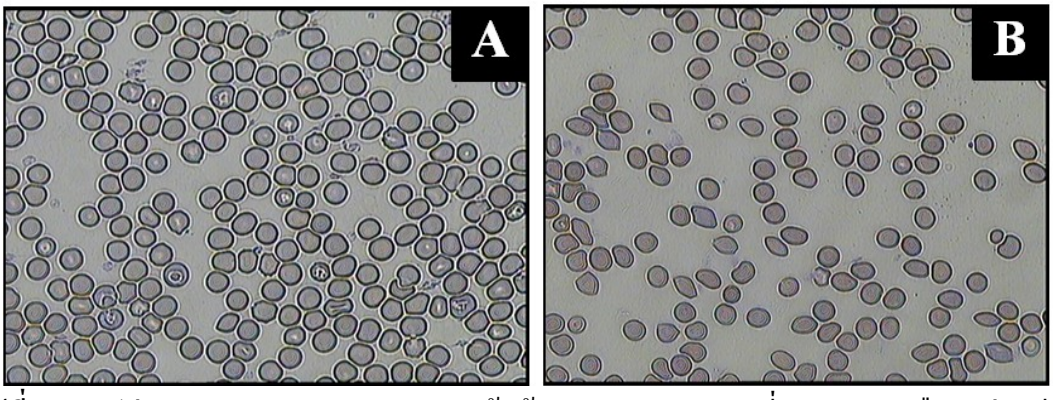
รูปที่ 3.30 รูปถ่าย Blood smear สำหรับความเข้มข้น 10% HPS ที่ 30 วัน **A)** เลือดอย่างเดียว **B)** 10% HPS (24±2ºC) ผสมกับเลือด และ**C)** 10% HPS (4±2ºC) ผสมกับเลือด (ผ่านไป 1 คืน หลังจากวันที่ผสม)



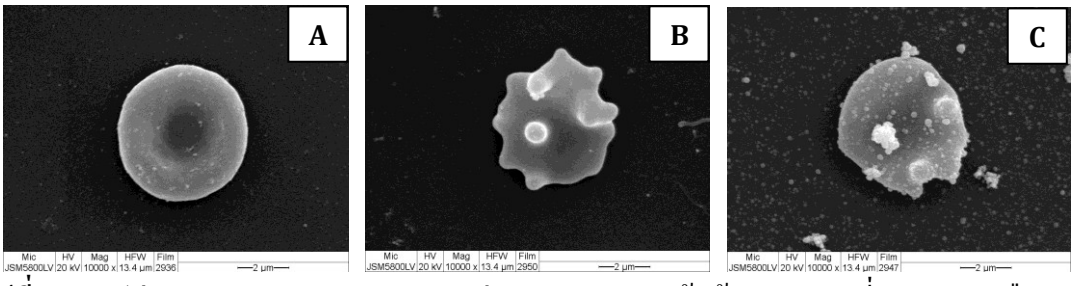
รูปที่ 3.31 รูปถ่าย Blood smear สำหรับความเข้มข้น 10% HPS ที่ 90 วัน **A)** เลือดอย่างเดียว **B)** 1% HPS (24±2ºC) ผสมกับเลือด และ**C)** 10% HPS (4±2ºC) ผสมกับเลือด (ผ่านไป 1 คืน หลังจากวันที่ผสม)



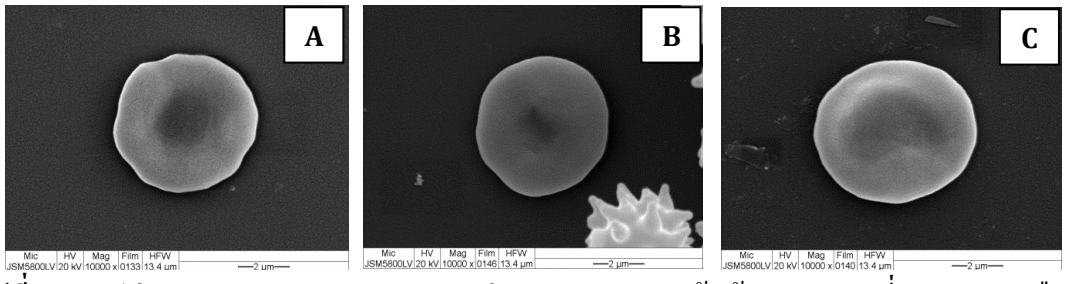
รูปที่ 3.32 รูปถ่าย Blood smear สำหรับความเข้มข้น 6% HES 130/0.4 ที่ 30 วัน **A)** เลือดอย่างเดียว **B)** 6% HES 130/0.4 (4±2ºC) ผสมกับเลือด (ผ่านไป 1 คืน หลังจากวันที่ผสม)



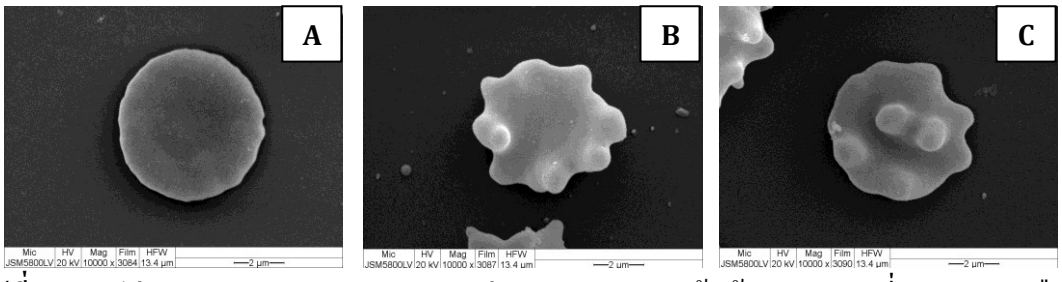
รูปที่ 3.33 รูปถ่าย Blood smear สำหรับความเข้มข้น 6% HES 130/0.4 ที่ 90 วัน **A)** เลือดอย่างเดียว **B)** 6% HES 130/0.4 (4±2ºC) ผสมกับเลือด (ผ่านไป 1 คืน หลังจากวันที่ผสม)



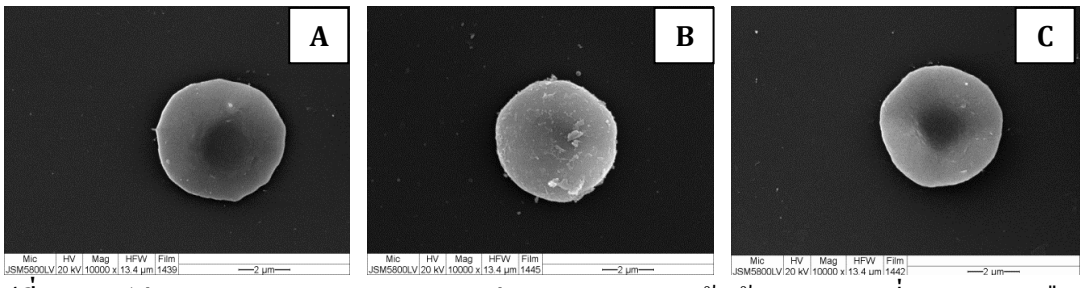
รูปที่ 3.34 รูปถ่าย SEM (กำลังขยาย 10,000 เท่า) สำหรับความเข้มข้น 1% HPS ที่ 30 วัน **A)** เลือดอย่างเดียว **B)** 1% HPS (24±2ºC) ผสมกับเลือด และ**C)** 1% HPS (4±2ºC) ผสมกับเลือด (ผ่านไป 1 คืน หลังจากวันที่ผสม)



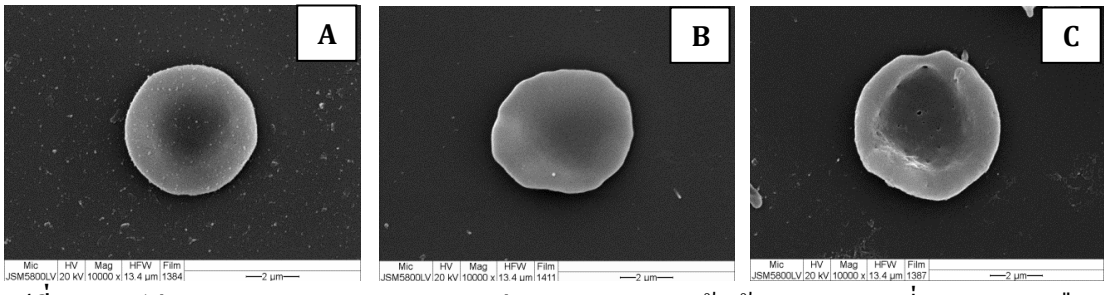
รูปที่ 3.35 รูปถ่าย SEM (กำลังขยาย 10,000 เท่า) สำหรับความเข้มข้น 1% HPS ที่ 90 วัน **A)** เลือดอย่างเดียว **B)** 1% HPS (24±2ºC) ผสมกับเลือด และ**C)** 1% HPS (4±2ºC) ผสมกับเลือด (ผ่านไป 1 คืน หลังจากวันที่ผสม)



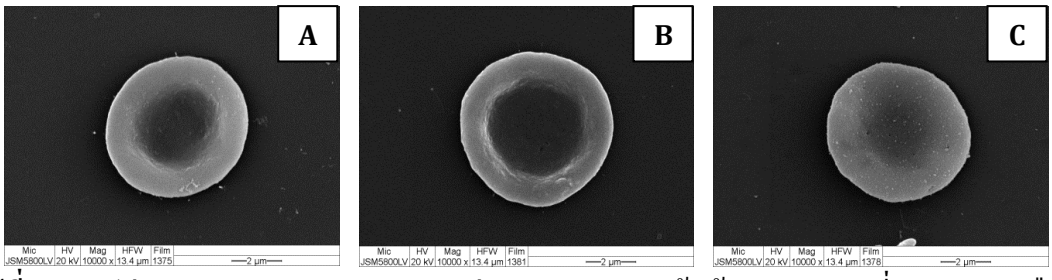
รูปที่ 3.36 รูปถ่าย SEM (กำลังขยาย 10,000 เท่า) สำหรับความเข้มข้น 6% HPS ที่ 30 วัน **A)** เลือดอย่างเดียว **B)** 6% HPS (24±2ºC) ผสมกับเลือด และ**C)** 6% HPS (4±2ºC) ผสมกับเลือด (ผ่านไป 1 คืน หลังจากวันที่ผสม)



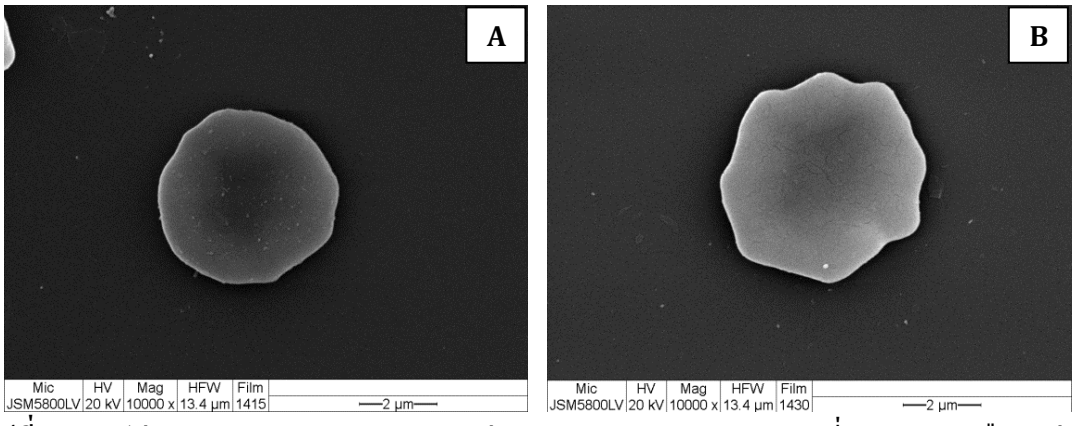
รูปที่ 3.37 รูปถ่าย SEM (กำลังขยาย 10,000 เท่า) สำหรับความเข้มข้น 6% HPS ที่ 90 วัน **A)** เลือดอย่างเดียว **B)** 6% HPS (24±2ºC) ผสมกับเลือด และ**C)** 6% HPS (4±2ºC) ผสมกับเลือด (ผ่านไป 1 คืน หลังจากวันที่ผสม)



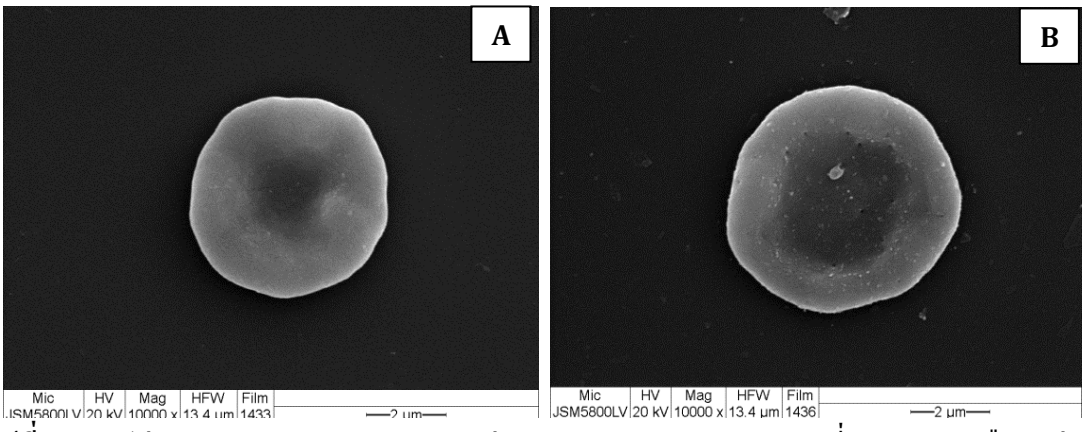
รูปที่ 3.38 รูปถ่าย SEM (กำลังขยาย 10,000 เท่า) สำหรับความเข้มข้น 10% HPS ที่ 30 วัน **A)** เลือดอย่างเดียว **B)** 10% HPS (24±2ºC) ผสมกับเลือด และ**C)** 10% HPS (4±2ºC) ผสมกับเลือด (ผ่านไป 1 คืน หลังจากวันที่ผสม)



รูปที่ 3.39 รูปถ่าย SEM (กำลังขยาย 10,000 เท่า) สำหรับความเข้มข้น 10% HPS ที่ 90 วัน **A)** เลือดอย่างเดียว **B)** 10% HPS (24±2ºC) ผสมกับเลือด และ**C**) 10% HPS (4±2ºC) ผสมกับเลือด (ผ่านไป 1 คืน หลังจากวันที่ผสม)



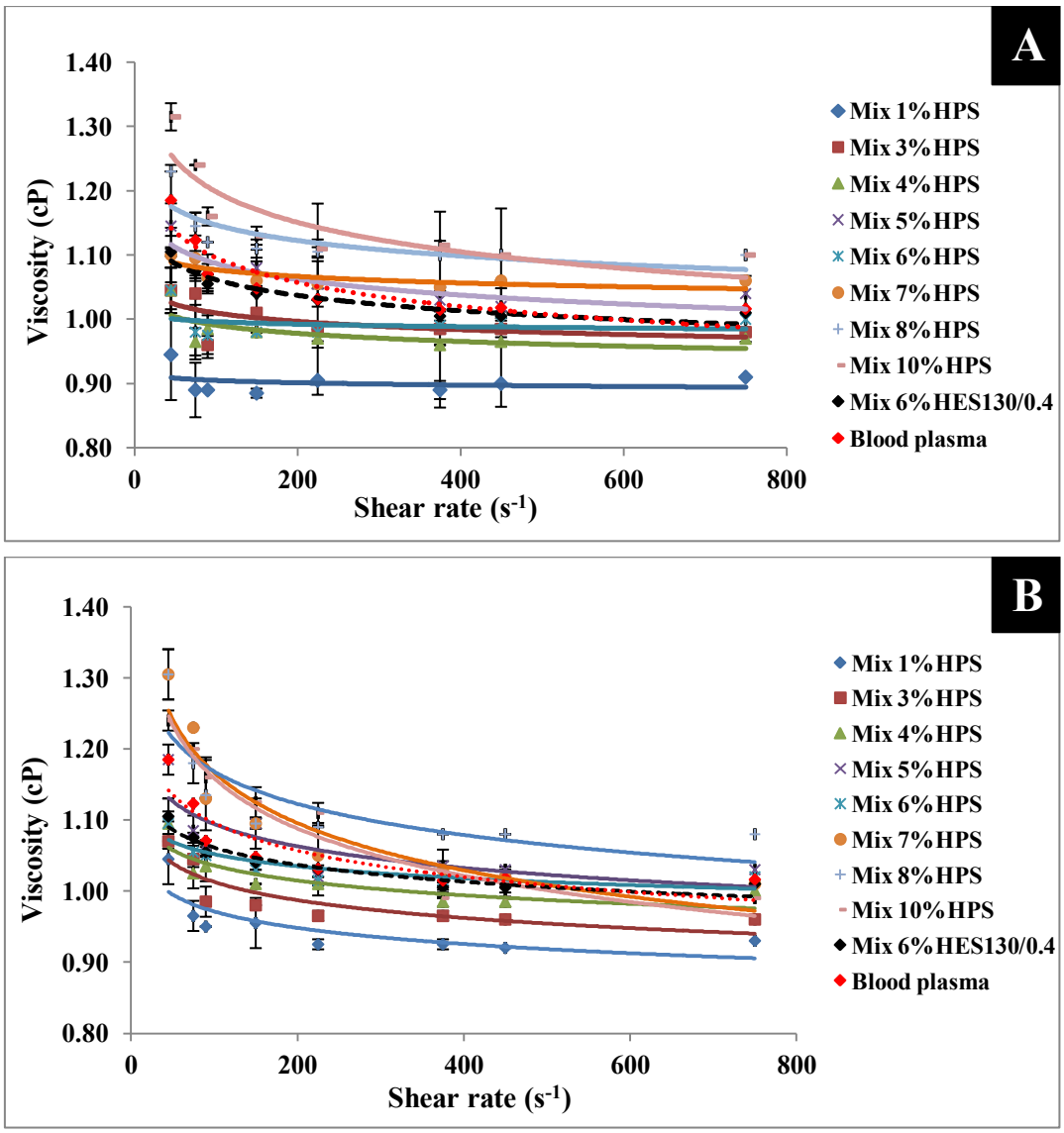
รูปที่ 3.40 รูปถ่าย SEM (กำลังขยาย 10,000 เท่า) สำหรับ 6% HES 130/0.4 ที่ 30 วัน **A)** เลือดอย่างเดียว **B)** 6% HES 130/0.4 (4±2ºC) ผสมกับเลือด (ผ่านไป 1 คืน หลังจากวันที่ผสม)



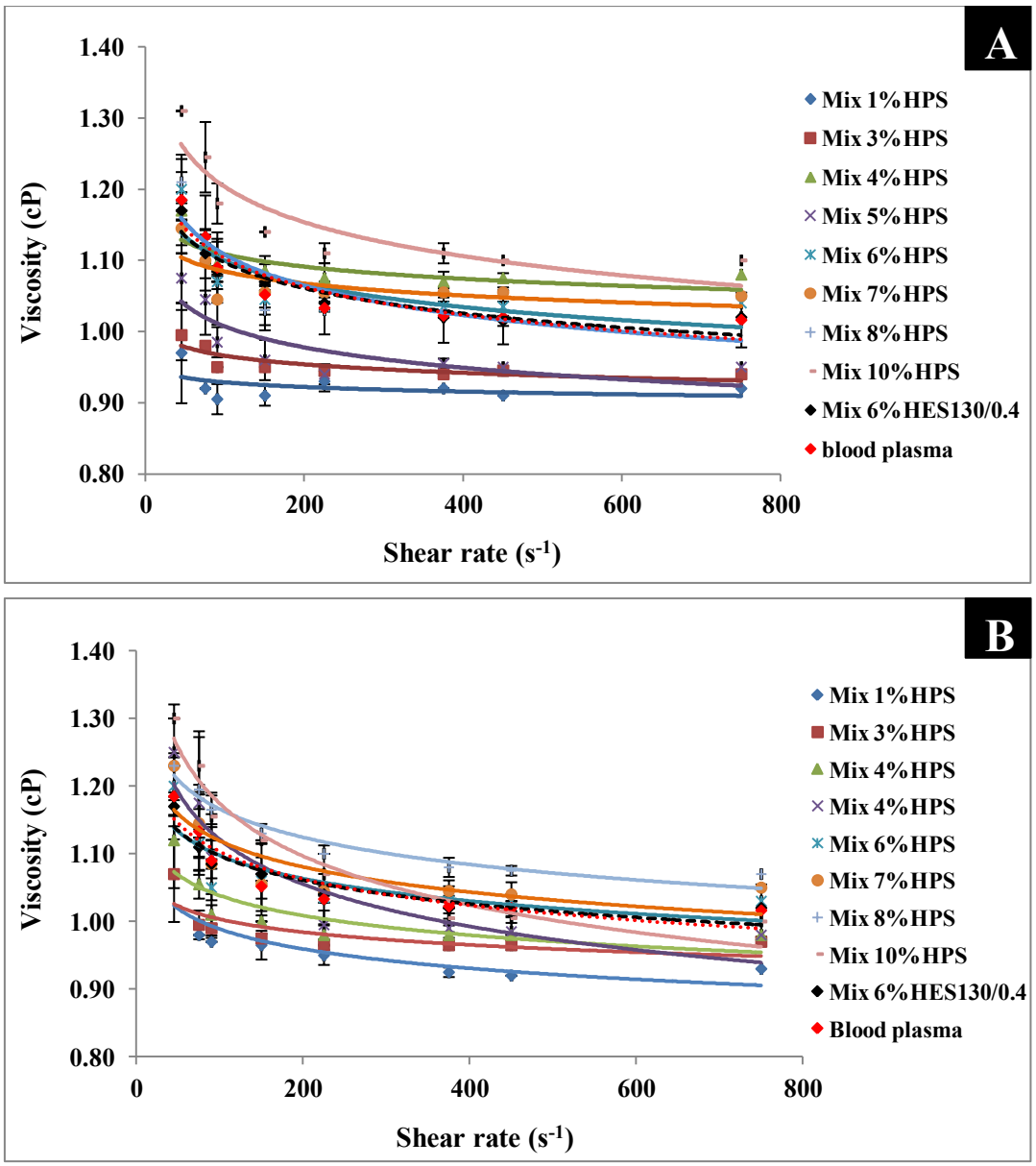
รูปที่ 3.41 รูปถ่าย SEM (กำลังขยาย 10,000 เท่า) สำหรับ 6% HES 130/0.4 ที่ 90 วัน **A)** เลือดอย่างเดียว **B)** 6% HES 130/0.4 (4±2ºC) ผสมกับเลือด (ผ่านไป 1 คืน หลังจากวันที่ผสม)

3.7.6 การเปลี่ยนแปลงความหนืดของน้ำเลือด

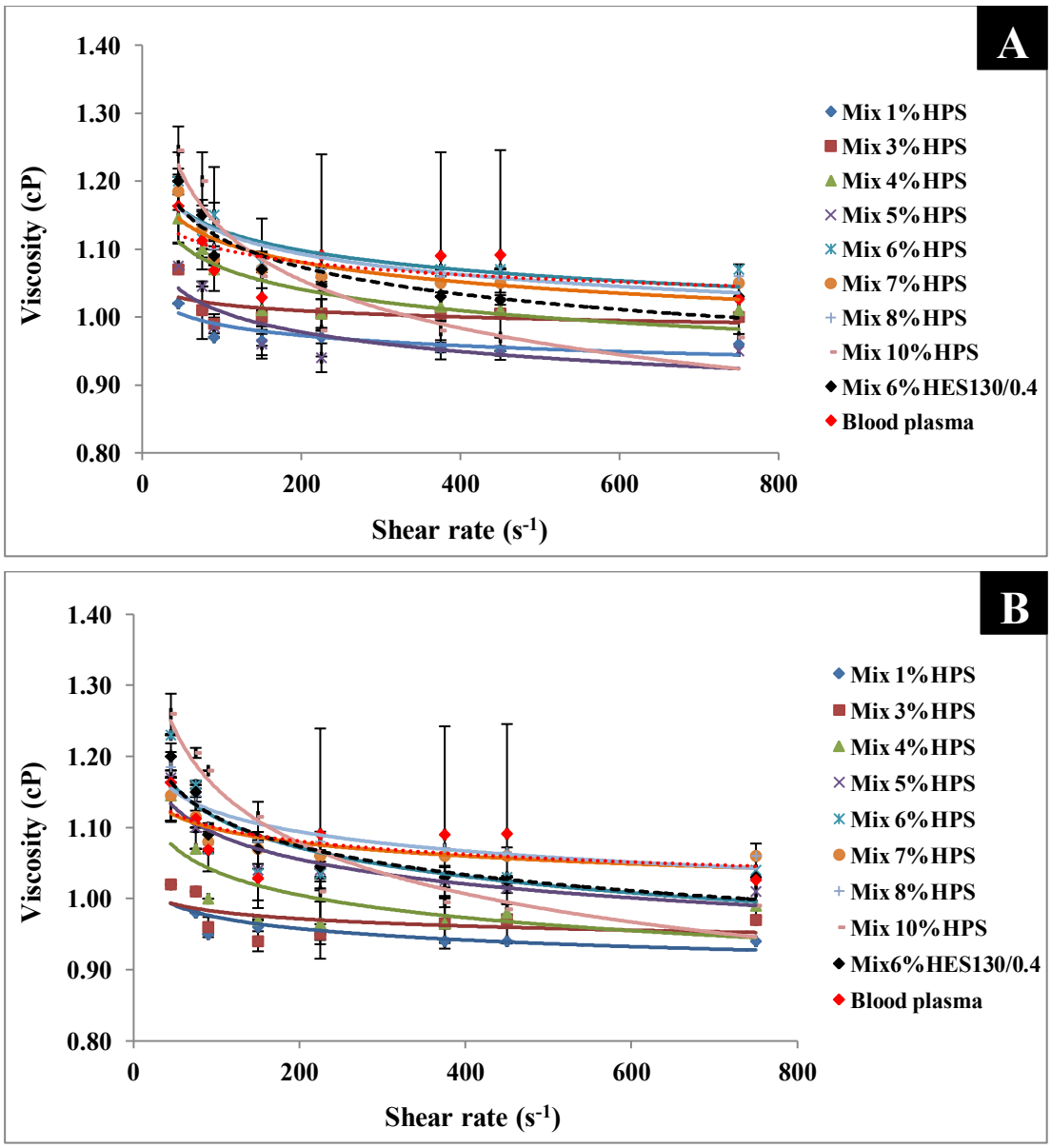
ผลของระยะเวลาในการเก็บต่อการเปลี่ยนแปลงความหนืดของน้ำเลือด หลังจากการผสมระหว่างเลือดของหนูขาวใหญ่กับสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน ในอัตราส่วน 3 ต่อ 1 (เลือด ต่อ สารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน) ได้แสดงในรูปที่ 3.42 ถึง 3.44 จากกราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างความหนืดกับอัตราเฉือน พบว่าค่าความหนืดของน้ำเลือดหลังจากการผสมกันของตังอย่างเลือดหนูขาวใหญ่กับสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน ที่ความเข้มข้น 7 8 และ10 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักต่อปริมาตร มีค่าความหนืดของน้ำเลือดสูงกว่าความหนืดของน้ำเลือดที่ไม่ผ่านการผสม



รูปที่ 3.42 ค่าความหนืดของน้ำเลือดที่ผ่านการผสมกันระหว่างเลือดหนูขาวใหญ่กับสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชันที่อัตราเฉือนค่าต่าง ๆ ซึ่งทำการวัดความหนืดที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส ณ วันที่ 30 ในการจัดเก็บ **A)** จัดเก็บ ณ อุณหภูมิ 24±2 องศาเซลเซียส และ**B)** จัดเก็บ ณ อุณหภูมิ 4±2 องศาเซลเซียส (ค่าที่แสดงคือค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน; ----แสดง Mix 6%HES 130/0.4, …. แสดง Blood plasma)



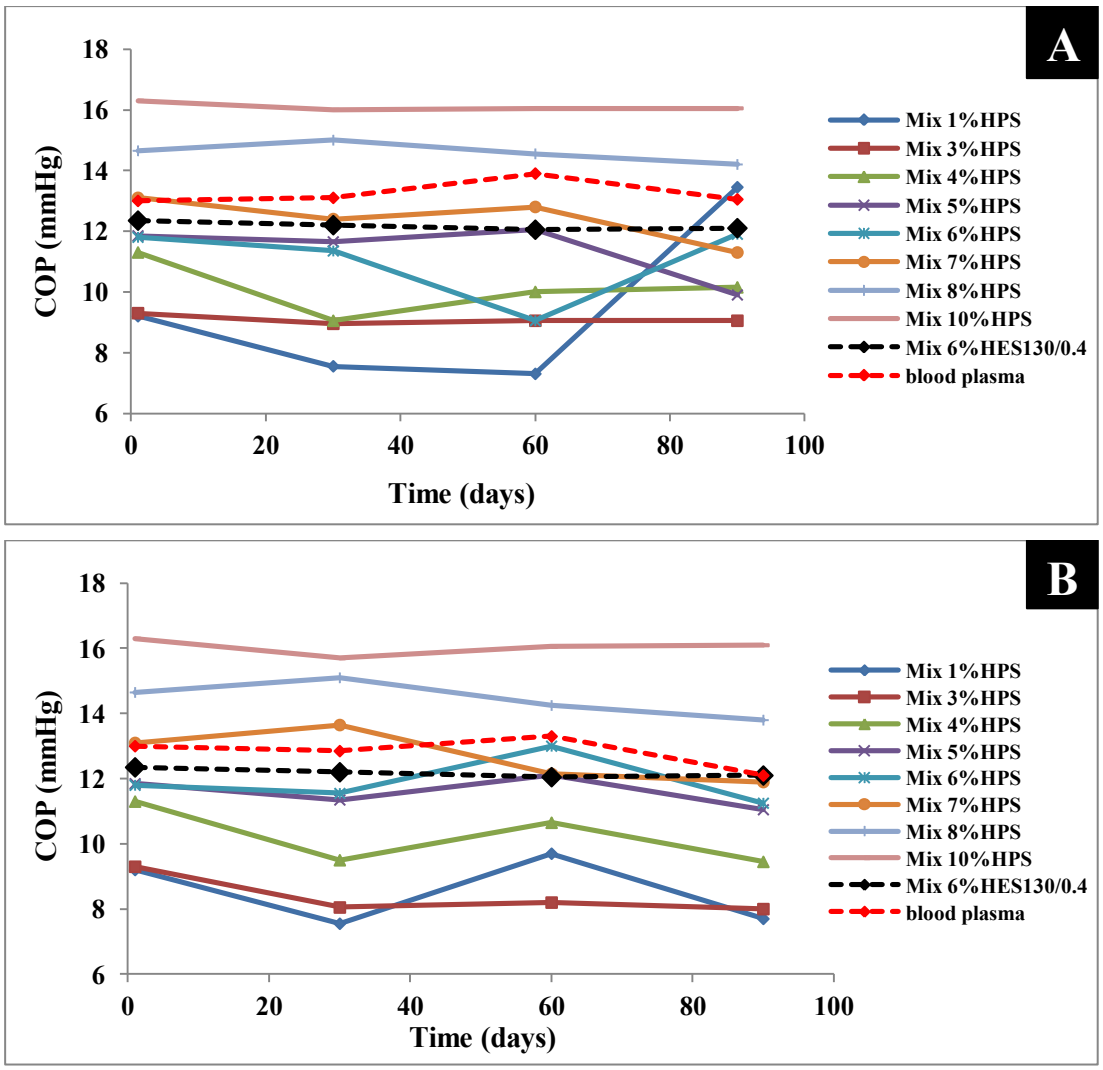
รูปที่ 3.43 ค่าความหนืดของน้ำเลือดที่ผ่านการผสมกันระหว่างเลือดหนูขาวใหญ่กับสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชันที่อัตราเฉือนค่าต่าง ๆ ซึ่งทำการวัดความหนืดที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส ณ วันที่ 60 ในการจัดเก็บ **A)** จัดเก็บ ณ อุณหภูมิ 24±2 องศาเซลเซียส และ**B)** จัดเก็บ ณ อุณหภูมิ 4±2 องศาเซลเซียส (ค่าที่แสดงคือค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน; ----แสดง Mix 6%HES 130/0.4, …. แสดง Blood plasma)



รูปที่ 3.44 ค่าความหนืดของน้ำเลือดที่ผ่านการผสมกันระหว่างเลือดหนูขาวใหญ่กับสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชันที่อัตราเฉือนค่าต่างๆ ซึ่งทำการวัดความหนืดที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส ณ วันที่ 90 ในการจัดเก็บ **A)** จัดเก็บ ณ อุณหภูมิ 24±2 องศาเซลเซียส และ**B)** จัดเก็บ ณ อุณหภูมิ 4±2 องศาเซลเซียส (ค่าที่แสดงคือค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน; ----แสดง Mix 6% HES 130/0.4, …. แสดง Blood plasma)

3.7.7 การเปลี่ยนแปลงความดันออสโมติกของสารแขวนลอยของน้ำเลือด

การศึกษาผลของระยะเวลาต่อการเปลี่ยนแปลงความดันออสโมติกของสารแขวนลอยของน้ำเลือดที่ได้จากตัวอย่างที่ผสมระหว่างเลือดหนูขาวใหญ่กับสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชันที่ความเข้มข้นต่าง ๆ (รูปที่ 3.45) พบว่าสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชันที่เก็บทั้ง 2 สภาวะ อุณหภูมิหลังจากการผสมตั้งแต่วันแรกที่เริ่มทำการทดลองจนครบ 90 วัน ค่าความดันออสโมติกของสารแขวนลอยของน้ำเลือดยังคงมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นเมื่อความเข้มข้นของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชันเพิ่มขึ้น และพบว่าค่าความดันออสโมติกของสารแขวนลอยมีการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นและลดลงในช่วงระยะเวลา 90 วัน ซึ่งไม่สามารถสรุปแนวโน้มที่เปลี่ยนแปลงได้ชัดเจน



รูปที่ 3.45 ความดันออสโมติกของสารแขวนลอยของน้ำเลือดจากตัวอย่างที่ผสมระหว่างเลือดหนูขาวใหญ่กับสารเพิ่มน้ำเลือดที่ถูกจัดเก็บในระยะเวลา 90 วัน **A)** จัดเก็บ ณ อุณหภูมิ 24±2 องศาเซลเซียส และ **B)** จัดเก็บ ณ อุณหภูมิ 4±2 องศาเซลเซียส เปรียบเทียบกับน้ำเลือดจากตัวอย่างเลือดที่ไม่มีการผสม (blood plasma)

บทที่ 4
บทวิจารณ์

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาคุณสมบัติทางกายภาพของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน เพื่อหาความเข้มข้นที่เหมาะสมซึ่งทำให้คุณสมบัติทางกายภาพของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมได้มีค่าใกล้เคียงกับคุณสมบัติทางกายภาพของ 6% HES 130/0.4 ซึ่งเป็นสารเพิ่มน้ำเลือดที่ใช้อยู่ในปัจจุบัน เนื่องจากคุณสมบัติทางกายภาพของสารเพิ่มน้ำเลือดเมื่อนำใส่เข้าสู่ร่างกายแล้วจะมีผลต่อระบบไหลเวียนโลหิต เช่น การดึงน้ำที่อยู่ภายนอกหลอดเลือดเข้าสู่ภายในหลอดเลือด ความหนืดของเลือด

การเตรียมแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน ที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดิบทำการย่อยด้วยกรด และดัดแปรต่อโดยใช้วิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชันโดยการเติมโพรพิลินออกไซด์ ซึ่งก่อนที่จะเติมโพรพิลินออกไซด์ มีการเติมโซเดียมไฮดรอกไซด์ก่อนเพื่อต้องการให้เม็ดแป้งสามารถพองตัวได้ดีขึ้น ดังนั้นเมื่อเติมโพรพิลินออกไซด์ลงไปทำให้เม็ดแป้งสามารถดูดซับโพรพิลินออกไซด์ได้ดี แสดงให้เห็นว่าปฏิกิริยาระหว่างเม็ดแป้งกับโพรพิลินออกไซด์เกิดขึ้นได้ดีในสภาวะที่เป็นด่าง เนื่องจากน้ำหนักโมเลกุลเฉลี่ยของแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชันที่เตรียมได้มีค่า 64,400 ดาลตัน มีค่าที่น้อยกว่าน้ำหนักโมเลกุลเฉลี่ยที่ระบุไว้สำหรับโวลูเวนคือ 130,000 ดาลตัน ซึ่งน้ำหนักโมเลกุลเฉลี่ยที่น้อยของแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน อาจจะเกิดมาจากกระบวนการย่อยด้วยกรด[21] เมื่อทำการวิเคราะห์ระดับการแทนที่โมล (Molar substitution, MS) ของแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน พบว่ามีค่าเท่ากับ 0.27±0.01 ซึ่งมีค่าน้อยกว่าค่า MS ของแป้งไฮดรอกซีเอททิล (HES) ที่เป็นวัตถุดิบของโวลูเวน (6% HES 130/0.4) ดังนั้นค่า MS ที่น้อยกว่าจะทำให้แป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชันถูกย่อยโดยเอนไซม์อะไมเลสได้ง่ายกว่า HES 130/0.4[12] และส่งผลให้สารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชันนี้ไหลเวียนอยู่ในระบบไหลเวียนโลหิตที่น้อยกว่า 6% HES 130/0.4[12, 21,] ซึ่งระดับการแทนที่โมลที่ต่ำส่งผลให้มีค่าความขุ่นสูง และในทางกลับกันระดับการแทนที่โมลที่สูงส่งผลให้มีค่าความขุ่นต่ำ[22]

สารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชันจะมีลักษณะใสกว่าเมื่อเทียบกับสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดิบ[1] เนื่องจากแป้งมันสำปะหลังที่ผ่านการดัดแปรส่งผลทำให้การละลายได้ดี[17]

ทำให้น้ำแป้งมีความใสเพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับแป้งมันสำปะหลังดิบ แต่คุณสมบัติด้านความขุ่นของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน พบว่ามีค่าความขุ่นที่สูงมาก (>100 NTU) และเมื่อเปรียบเทียบกับ 6% HES 130/0.4 พบว่ามีค่าความขุ่นที่น้อย (<1 NTU) เนื่องจากแป้งมันสำปะหลังมีโครงสร้างภายในประกอบด้วย 2 องค์ประกอบคือ อะไมโลส และอะไมโลเพกติน แป้งที่มีปริมาณอะไมโลสสูงมีผลให้ค่าความขุ่นที่สูง[23] เพราะปริมาณอะไมโลสที่สูงทำให้การละลายได้ไม่ดี และทำให้เกิดการคืนตัวของแป้งเพิ่มขึ้น ปริมาณอะไมโลสจึงส่งผลต่อค่าความขุ่นของน้ำแป้ง ความเข้มข้นของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชันก็มีผลต่อค่าความขุ่นเช่นเดียวกัน โดยความเข้มข้นของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชันเพิ่มขึ้น จำนวนโมเลกุลของแป้งจะเพิ่มขึ้นด้วย จึงส่งผลให้มีค่าความขุ่นที่สูงในสารเพิ่มน้ำเลือด [1, 23] นอกจากนี้ค่าความขุ่นที่สูงของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน มีผลมาจากน้ำหนักโมเลกุลของแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน ซึ่งปริมาณอะไมโลสที่สูงส่งผลให้มีค่าความขุ่นที่สูง[23] สำหรับ 6% HES 130/0.4 ซึ่งเตรียมจากแป้งข้าวโพดชนิด waxy maize ที่มีอะไมโลเพกตินเป็นองค์ประกอบเพียงอย่างเดียว ดังนั้นการละลายของแป้งชนิดนี้สามารถละลายได้ดีกว่า เกิดการคืนตัวของแป้งได้น้อยกว่า จึงส่งผลให้สารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งไฮดรอกซีเอททิลมีความขุ่นน้อยกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน ทั้งนี้สำหรับความขุ่นของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชันยังต้องมีการปรับปรุงเพื่อให้มีค่าใกล้เคียงกับ 6% HES 130/0.4 มากที่สุด โดยการกำจัดองค์ประกอบของแป้งมันสำปะหลังออกโดยให้มีเพียงอะไมโลเพกตินเพียงชนิดเดียว ซึ่งอาจจะสามารถช่วยลดปัญหาเรื่องของความขุ่นได้

คุณสมบัติความเป็นกรดด่างมีความสำคัญกับการทำงานของอวัยวะต่างๆในร่างกาย โดยมีความเกี่ยวข้องกับการเปลี่ยนแปลงปฏิกิริยาทางเคมีภายในเซลล์ ซึ่งอาศัยการควบคุมหลายปัจจัย ดังนั้นหากค่าความเป็นกรดด่างมีการเปลี่ยนแปลงจะส่งผลให้กระบวนการต่าง ๆ ในร่างกายเปลี่ยนแปลงไปด้วย โดยปกติเลือดของคนเรามีค่าความเป็นกรดด่างอยู่ที่ประมาณ 7.3[9] ซึ่งจะมีค่าความเป็นกรดด่างที่เป็นกลาง ทำให้กระบวนการต่าง ๆ สามารถทำงานได้ตามปกติ แต่หากเกิดความผิดปกติ เช่น เลือดมีภาวะเป็นด่างมาก ร่างกายจะเกิดภาวะเลือดเป็นด่าง (alkalosis) และในทางกลับกันหากเลือดมีความเป็นกรดมากเกินไปนำไปสู่สภาวะเลือดเป็นกรด (acidosis) จากการศึกษาครั้งนี้ค่าความเป็นกรดด่างของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วย

กรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน จากการเก็บทั้ง 2 สภาวะ คือ เก็บที่อุณหภูมิ 24±2 องศาเซลเซียส มีค่าความเป็นกรดด่างประมาณ 5.80 และเก็บที่อุณหภูมิ 4±2 องศาเซลเซียส มีค่าความเป็นกรดด่างประมาณ 6.31 ซึ่งมีค่าสูงเมื่อเปรียบเทียบกับค่าความเป็นกรดด่างของ 6% HES 130/0.4 ซึ่งมีค่าความเป็นกรดด่างประมาณ 5.33 ทั้งนี้สำหรับการเก็บสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน ที่อุณหภูมิ 24±2 องศาเซลเซียส มีค่าความเป็นกรดด่างไม่แตกต่างจาก 6% HES 130/0.4 แต่เมื่อเทียบค่าความเป็นกรดด่างของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชันกับเลือดคนปกติ ยังเป็นค่าหรือช่วงที่สามารถยอมรับได้

คุณสมบัติทางกายภาพของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน ในส่วนของค่าความดันออสโมติกของสารแขวนลอย เป็นอีกคุณสมบัติหนึ่งที่จำเป็นต้องพิจารณา ภายในหลอดเลือดความดันออสโมติกของสารแขวนลอยเกิดจากปริมาณของของโปรตีนอัลบูมิน ซึ่งมีบทบาทในการดึงน้ำเข้าสู่ภายในหลอดเลือด ในกรณีการศึกษาความดันออสโมติกของสารแขวนลอยของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน ค่าความดันออสโมติกเกิดจากความสามารถที่เกิดจากตัวทำละลายได้แก่ น้ำที่สามารถซึมผ่านผนังเมมเบรน โดยผนังเมมเบรนจะเปรียบเสมือนผนังหลอดเลือด การแสดงค่าความดันออสโมติกที่มีค่าสูงแสดงว่าน้ำสามารถซึมผ่านผนังเมมเบรนได้สูง การดึงน้ำเข้าสู่หลอดเลือดจะมีความสำคัญมากในกรณีที่ร่างกายเกิดภาวะช็อคสูญเสียเลือด (Hemorrhagic shock) ดังนั้นสารเพิ่มน้ำเลือดจึงควรมีค่าความดันออสโมติกของสารแขวนลอยที่สูงเท่ากับค่าที่เกิดจากโปรตีนอัลบูมิน ในส่วนของค่าความดันออสโมติกของสารแขวนลอยในสารเพิ่มน้ำเลือดจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชันมีค่าเพิ่มขึ้นเมื่อความเข้มข้นของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชันสูงขึ้น[1] ซึ่งคล้ายกับผลการทดลองที่เตรียมสารเพิ่มน้ำเลือดจากแป้งมันสำปะหลังดิบ ดังนั้นหากพิจารณาค่าความดันออสโมติกของสารแขวนลอยที่เท่ากันหรือใกล้เคียงกับค่าของ 6% HES 130/0.4 จะได้ว่า ที่ความเข้มข้น 8 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักต่อปริมาตรของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชันเป็นความเข้มข้นที่เหมาะสม

สำหรับความหนืดของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน พบว่าเมื่อเพิ่มความเข้มข้นของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน ส่งผลทำให้ค่าความหนืดเพิ่มขึ้น ซึ่งเหมือนกับการศึกษาก่อนหน้านี้เกี่ยวกับแป้งข้าวอัสสัม แป้งมันสำปะหลังดิบ และแป้ง

มันสำปะหลังมอลโตเดรกทริน[1,23,24] นอกจากนี้พบว่าเมื่ออัตราเฉือน (shear rate) เพิ่มขึ้น แต่ค่าความหนืดของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชันไม่มีการเปลี่ยนแปลงและความเค้นเฉือนมีค่าเพิ่มขึ้นในลักษณะเชิงเส้นตรง โดยมีเลขยกกำลังในสมการ power law ใกล้เคียง 1 ซึ่งจากความสัมพันธ์ดังกล่าว จัดได้ว่าสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน เป็นของไหลแบบนิวโตเนียน โดยมีผลใกล้เคียงกับงานวิจัยของ Chatpun และคณะ[1] โดยทั่วไปความหนืดที่เกิดขึ้นเป็นผลมาจากองค์ประกอบภายในของแป้ง ซึ่งประกอบด้วย อะไมโลส และอะไมโลเพกติน[8] เนื่องจากแป้งมันสำปะหลังดิบมีอะไมโลสค่อนข้างต่ำ (17 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนัก) ดังนั้นการจับกันของหมู่ไฮดรอกซิลในส่วนของอะไมโลสระหว่างการเย็นตัวจะต่ำ แต่สำหรับ 6% HES 130/0.4 เตรียมจากแป้งข้าวโพดชนิด waxy maize มีอะไมโลเพกตินเป็นองค์ประกอบภายในเพียงชนิดเดียวจะทำให้มีค่าความหนืดที่ต่ำกว่าแป้งที่มีทั้งอะไมโลสและอะไมโลเพกติน ดังนั้นสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งต่างชนิดกันส่งให้ค่าความหนืดมีค่าต่างกันด้วยขึ้นอยู่กับปริมาณของอะไมโลสและอะไมโลเพกตินในองค์ประกอบของแป้ง ถ้าปริมาณอะไมโลสสูงจะมีผลให้ค่าความหนืดสูงกว่าปริมาณอะไมโลสต่ำ[15] ซึ่งจากการศึกษานี้พบว่าสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน ที่ความเข้มข้น 6 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักต่อปริมาตรมีค่าความหนืดใกล้เคียงกับ 6% HES 130/0.4 มากที่สุด

การศึกษาลักษณะของเซลล์เม็ดเลือดแดงจากตัวอย่างที่ผสมกันระหว่างเลือดหนูขาวใหญ่กับสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชันในอัตราส่วน 3 ต่อ 1 โดยจากภาพถ่ายแผ่นฟิล์มเลือดแบบบาง (blood smear) พบว่าความเข้มข้นของสารเพิ่มน้ำเลือดที่ต่ำจะมีการเปลี่ยนแปลงรูปร่างของเซลล์เม็ดเลือดแดงเกิดน้อยกว่าสารเพิ่มน้ำเลือดที่มีความเข้มข้นสูง สำหรับการศึกษาลักษณะของเซลล์เม็ดเลือดแดงด้วยวิธีถ่ายภาพจากแผ่นฟิล์มเลือดแบบบาง ไม่เหมาะที่จะศึกษาการกระจายตัวของเซลล์เม็ดเลือดแดง เนื่องจากการกระจายตัวของเซลล์เม็ดเลือดแดงในแต่ละบริเวณของแผ่นฟิล์มเลือดแบบบางไม่เท่ากัน และจากการศึกษาเซลล์เม็ดเลือดแดงด้วยภาพถ่ายจากกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด พบว่าตัวอย่างเลือดที่ผสมกับสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชันที่ความเข้มข้นสูงเซลล์เม็ดเลือดแดงจะมีลักษณะคล้ายหนามยื่นออกมาจากผิวของเซลล์เม็ดเลือดแดง ซึ่งการเปลี่ยนแปลงลักษณะรูปร่างของเซลล์เม็ดเลือดที่เกิดขึ้นดังกล่าวสามารถเกิดได้หลายปัจจัย เช่น ความเป็นกรดด่างของเลือด และอายุของเซลล์เม็ดเลือด[9] เนื่องจากเซลล์เม็ดเลือดมีอายุเพียง 120 วัน เมื่อครบ 120 วัน เซลล์เม็ดเลือดแดงก็จะเกิดการเหี่ยวมีลักษณะคล้ายหนามยื่นออกมา[9] สำหรับภาพถ่ายของ เซลล์เม็ดเลือดแดงจากการผสมกันระหว่างเลือดหนู

ขาวใหญ่กับ 6% HES 130/0.4 ลักษณะของเซลล์เม็ดเลือดแดงมีลักษณะรูปร่างไม่เปลี่ยนแปลงซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาก่อนหน้านี้ของ Chatpun และคณะ[23] นอกจากนี้การเปลี่ยนแปลงลักษณะรูปร่างของเซลล์เม็ดเลือดแดงอาจจะมีผลมาจากสาร Ethylenediamine tetraacetic acid (EDTA) ที่เคลือบอยู่ในหลอดสำหรับเก็บเลือด[23]

การศึกษาการเปลี่ยนแปลงความหนืดของน้ำเลือด หลังจากการผสมกันระหว่างเลือดหนูขาวใหญ่กับสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน ในอัตราส่วน 3 ต่อ 1 พบว่าความหนืดของสารเพิ่มน้ำเลือดจะมีผลต่อความหนืดของน้ำเลือด โดยที่ความเข้มข้นของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชันที่สูงกว่า 7 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักต่อปริมาตร และยังคงทำให้น้ำเลือดมีพฤติกรรมแบบของไหลนิวโตเนียน

อุณหภูมิและระยะเวลาในจัดเก็บสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน มีผลต่อการคุณสมบัติทางกายภาพของสารเพิ่มน้ำเลือด เช่น ความเป็นกรดด่าง ความดันออสโมติกของสารแขวนลอย ความหนืด ซึ่งผลของอุณหภูมิและระยะเวลาในการเก็บสารเพิ่มน้ำเลือดได้มีการศึกษาโดย Chatpun และคณะเช่นเดียวกัน[23] ดังนั้นสารเพิ่มน้ำเลือดควรมีการคำนึงถึงคุณสมบัติทางกายภาพที่มีการเปลี่ยนแปลงน้อยในระยะเวลาที่เก็บนาน ก่อนจะมีการนำไปใช้เช่นเดียวกับโวลูเวนที่มีอายุการใช้งานประมาณ 2 ปี

4.1 ข้อจำกัดของการศึกษา

4.1.1 การศึกษาครั้งนี้ไม่ได้ทำการหาปริมาณของอะไมโลสและอะไมโลเพกตินของแป้งมันสำปะหลัง จึงไม่สามารถทราบปริมาณที่แน่นอน

4.1.2 ระดับการแทนที่ของแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชันมีค่าเพียงค่าเดียวจึงไม่สามารถศึกษาว่าค่าที่เหมาะสมของระดับการแทนที่ควรมีค่าเท่าไรจึงจะให้คุณสมบัติทางกายภาพที่ใกล้เคียงกับ 6 % HES 130/0.4

4.1.3 จากการศึกษาครั้งนี้ไม่ได้ทำการวัดค่าความเป็นกรดด่างของเลือดในแต่ละครั้งของการเก็บตัวอย่างเลือด ดังนั้นในการศึกษาลักษณะรูปร่างของเซลล์เม็ดแดง อาจจะมีผลที่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงรูปร่างของเซลล์เม็ดเลือดแดงได้

บทที่ 5
บทสรุป

5.1 ผลสรุป

วัตถุประสงค์ของการศึกษาครั้งนี้คือ การเตรียมและทดสอบคุณสมบัติทางกายภาพของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชันและเปรียบเทียบกับคุณสมบัติทางกายภาพของ 6% HES130/ 0.4 ซึ่งเป็นสารเพิ่มน้ำเลือดที่มีใช้อยู่ทางคลินิกในปัจจุบัน

สำหรับกระบวนการเตรียมแป้งเพื่อใช้ในการศึกษาครั้งนี้ โดยการนำแป้งมันสำปะหลังดิบทำการย่อยด้วยกรดเพื่อทำให้ขนาดโมเลกุลของแป้งเล็กลงและดัดแปรต่อด้วยกระบวนการทางเคมีซึ่งใช้วิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน โดยใช้การแทนที่ของหมู่โพรพิลินออกไซด์เพื่อดัดแปรให้แป้งมีความสามารถในการละลายน้ำดีขึ้นและทำให้การถูกย่อยสลายโดยเอนไซม์ช้าลง โดยแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชันและวิเคราะห์ระดับหมู่แทนที่มีน้ำหนักโมเลกุลเฉลี่ย 64,400 ดาลตัน และระดับการแทนที่โดยโมล 0.27 ซึ่งมีค่าต่ำกว่าแป้ง 6% HES 130/0.4

จากการศึกษาคุณสมบัติทางกายภาพของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน ได้แก่ ความขุ่น ความเป็นกรดด่าง ความดันออสโมติกของสารแขวนลอย และความหนืด โดยความขุ่นของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน มีค่าสูงกว่าเมื่อเทียบกับ 6% HES 130/0.4 สำหรับความเป็นกรดด่างของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชันมีค่าสูงกว่าเช่นเดียวกันเมื่อเปรียบเทียบกับ 6% HES 130/0.4 แต่มีค่าใกล้เคียงกับความเป็นกรดด่างของน้ำเลือด ซึ่งอยู่ในเกณฑ์ที่สามารถยอมรับได้ เนื่องจากความเป็นกรดด่างของเลือดปกติมีค่าประมาณ 7.4 สำหรับความดันออสโมติกของสารแขวนลอยของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชันจะมีค่าเพิ่มมากขึ้นเมื่อมีการเพิ่มค่าความเข้มข้น และที่ความเข้มข้น 8 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักต่อปริมาตร จะมีค่าความดันออสโมติกของสารแขวนลอยใกล้เคียงกับ 6% HES 130/0.4 มากที่สุด สำหรับความหนืดของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชันพบว่าสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมแสดงลักษณะของไหลแบบนิวโตเนียน ($n \approx 1$) โดยพิจารณาจากค่าอัตราเฉือนที่เพิ่มขึ้นแต่ค่าความหนืดของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชันไม่เปลี่ยนแปลง ซึ่งที่ความเข้มข้น 6 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักต่อปริมาตรของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียม

จากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชันมีค่าความหนืดใกล้เคียงกับ 6 % HES 130/0.4 มากที่สุด

ความหนืดของน้ำเลือดและความดันออสโมติกของสารแขวนลอยของน้ำเลือดจากตัวอย่างที่ผ่านการผสมระหว่างเลือดหนูขาวใหญ่กับสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน พบว่าเมื่อความเข้มข้นของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชันเพิ่มขึ้น ค่าความหนืดและความดันออสโมติกของสารแขวนลอยของน้ำเลือดมีค่าเพิ่มขึ้นเช่นกัน นอกจากนี้เมื่อนำสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชันผสมกับเลือดหนูขาวใหญ่สามารถสังเกตพบว่าเซลล์เม็ดเลือดแดงมีการเปลี่ยนแปลงรูปร่าง เป็นรูปวงรี และไม่ได้เป็น bi-concave เกิดขึ้นกับเซลล์เม็ดเลือดแดง ซึ่งลักษณะดังกล่าวสามารถสังเกตได้เช่นกันเมื่อผสมเลือดของหนูขาวใหญ่กับ 6% HES 130/0.4 สำหรับระยะเวลาและอุณหภูมิในการจัดเก็บสารเพิ่มน้ำเลือดพบว่า ความเป็นกรดด่าง ความดันออสโมติกของสารแขวนลอย และความหนืดมีการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นเมื่อถูกเก็บไว้ในระยะเวลานานขึ้น และการจัดเก็บที่อุณหภูมิ 4±2 องศาเซลเซียส มีคุณสมบัติดังกล่าวที่เปลี่ยนแปลงน้อยกว่าสารเพิ่มน้ำเลือดที่จัดเก็บที่อุณหภูมิ 24±2 องศาเซลเซียส

โดยสรุปจากการศึกษานี้ พบว่าคุณสมบัติของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชันที่ความเข้มข้น 6 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักต่อปริมาตรเท่ากับ 6% HES 130/0.4 ยังมีความแตกต่างกัน เช่น ความขุ่น ความเป็นกรดด่าง ความดันออสโมติกของสารแขวนลอย ซึ่งคุณสมบัติข้างต้นอาจจะเป็นผลจากคุณสมบัติของแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน ที่เกี่ยวข้องกับน้ำหนักโมเลกุล ระดับการแทนที่โดยโมลา และลักษณะของเม็ดแป้ง ดังนั้นจึงจำเป็นต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมในเรื่องดังกล่าว

5.2 ข้อเสนอแนะ

1. เนื่องจากน้ำหนักโมเลกุลโดยเฉลี่ยและระดับการแทนที่โดยโมลของแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชัน และคุณสมบัติทางกายภาพของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมมีความแตกต่างจาก 6% HES 130/0.4 จึงควรมีการศึกษาการดัดแปรเกี่ยวกับน้ำหนักโมเลกุลและระดับการแทนที่โดยโมลหลายค่ากว่าการศึกษานี้

2. สำหรับการศึกษาการเปลี่ยนแปลงของน้ำเลือดควรจะมีการศึกษาการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นจริงเมื่อมีการใส่สารเพิ่มน้ำเลือดเข้าสู่ร่างกายโดยสามารถฉีดสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชันเข้าไปในตัวสัตว์ทดลอง เนื่องจากการศึกษาครั้งนี้อยู่ในขั้นตอนการศึกษาในหลอดทดลองเท่านั้น หากมีการศึกษาขั้นต่อไปสามารถศึกษาการเปลี่ยนแปลงของน้ำเลือดโดยการฉีดเข้าไปในตัวสัตว์ทดลองได้โดยตรงและดูผลการตอบสนองของสัตว์ทดลองต่อการใช้สารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดร่วมกับวิธีไฮดรอกซีโพรพิเลชันจะทำให้การศึกษาในเรื่องนี้สมบูรณ์ยิ่งขึ้น

เอกสารอ้างอิง

[1] Chatpun S, Meesane J, Rujirojindakul P. Physicochemical properties and responses in microcirculation of native tapioca starch-based plasma expander. Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials. 2016;104(2):395-401.

[2] Hightower CM, Salazar Vázquez BY, Cabrales P, Tsai AG, Acharya SA, Intaglietta M. Plasma expander and blood storage effects on capillary perfusion in transfusion after hemorrhage. Transfusion. 2013;53(1):49-59.

[3] Salama H, Ameen M, Aziz M. The effect of 6% hydroxyethyl starch 130/0.4 on hemodynamic efficacy and hemostasis in major orthopedic surgery: a comparison with 6% hydroxyethyl starch 200/0.5. Ain-Shams Journal of Anaesthesiology. 2015;8(3):349-54.

[4] Sommermeyer K, Cech F, Schossow R. Differences in chemical structures between waxy maize- and potato starch-based hydroxyethyl starch volume therapeutics. Transfusion Alternatives in Transfusion Medicine. 2007;9(3):127-33.

[5] Breuninger WF, Piyachomkwan K, Sriroth K. Chapter 12 - Tapioca/Cassava Starch: Production and Use. Starch (Third Edition). San Diego: Academic Press; 2009. p. 541-68.

[6] Sriroth K, Piyachomkwan K, Wanlapatit S, Nivitchanyong S. The promise of a technology revolution in cassava bioethanol: From Thai practice to the world practice. Fuel. 2010;89(7):1333-8.

[7] Mishra S, Rai T. Morphology and functional properties of corn, potato and tapioca starches. Food Hydrocolloids. 2006;20(5):557-66.

[8] ฐิศิรักษ์ วรพัฒน์ผดุง, แสงระวี สุทธิปริญญานนท์ และผดุงขวัญ จิตโรภาส. คุณสมบัติทางเคมีกายภาพของแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยเทคนิคการใช้ด่างในแอลกอฮอล์. Graduate Research Coference. 2012; Khon Kaen.

[9] สุวรรณ ธีระวรพันธ์, วิสุดา สุวิทยาวัฒน์ และเพ็ญโฉม พึ่งวิชา. สรีรวิทยาระบบไหลเวียนเลือด. พิมครั้งที่ 5. 2004. ไทยมิตรการพิมพ์. กรุงเทพฯ.

[10] Agency EM. PRAC confirms that hydroxyethyl-starch solutions (HES) should no longer be used in patients with sepsis or burn injuries or in critically ill patients. 2013 11 October.

[11] Larsson M WJ. Effects of isotonic fluid load on plasma water and extracellular fluid volumes in the rat. Eur Surg Res. 1983;15(5):262-7.

[12] Mitra S, Khandelwal P. Are All Colloids Same? How to Select the Right Colloid? Indian J Anaesth. 2009;53(5):592–607.

[13] Ezekiel R, Rana G, Singh N, Singh S. Physico-chemical and pasting properties of starch from stored potato tubers. Journal of Food Science and Technology. 2010;47(2):195-201.

[14] Kadokawa J-i. Preparation and Applications of Amylose Supramolecules by Means of Phosphorylase-Catalyzed Enzymatic Polymerization. Polymers. 2012; 4 ((1)):116-33.

[15] กล้าณรงค์ ศรีรอต และเกื้อกูล ปิยะจอมขวัญ. เทคโนโลยีของแป้ง. พิมพ์ครั้งที่ 2. 2543. สำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์. กรุงเทพฯ.

[16] Bemiller JN. Starch Modification: Challenges and Prospects. Starch - Stärke. 1997;49(4):127-31.

[17] Singh Sandhu K, Singh N, Lim S-T. A comparison of native and acid thinned normal and waxy corn starches: Physicochemical, thermal, morphological and pasting properties. LWT - Food Science and Technology. 2007;40(9):1527-36.

[18] Linfeng Wang, Wang Y-J. Structures and Physicochemical Properties of Acid-Thinned Corn, Potato and Rice Starches. 2001;53(11):570–6.

[19] Gan Chen, Jingxiang Zhao, Penglong Li, Xuemei Kan, Guoxing You, Ying Wang, et al. Effects of synthetic colloid and crystalloid solutions on hemorheology in vitro and in hemorrhagic shock. Eur J Med Res. 2015;20(1):13.

[20] https://www.biologycorner.com.

[21] Ulbrich M, Lampl V, Flöter E. Impact of modification temperature on the properties of acid-thinned potato starch. Starch - Stärke. 2016;68(9-10):885-99.

[22] Perera C, Hoover R. Influence of hydroxypropylation on retrogradation properties of native, defatted and heat-moisture treated potato starches. Food Chemistry. 1999;64(3):361-75.

[23] Chatpun S, Sawanyawisuth K, Wansuksri R, K P. Characterization and physiological effect of tapioca maltodextrin colloid plasma expander in hemorrhagic shock and resuscitation model. Journal of Materials Science: Materials in Medicine. 2015;27: 98.

[24] Ahmad MZ BA. Isolation and physicochemical characterization of Assam Bora rice starch for use as a plasma volume expander. Curr Drug Deliv 2010(2):162-7.

ภาคผนวก ก
อุปกรณ์การวิจัย

ภาคผนวก ก

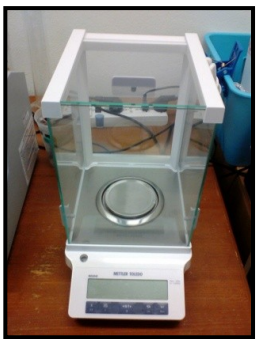
ก1 อุปกรณ์การวิจัย

- กระดาษชั่งสาร
- ช้อนตักสาร
- นาฬิกาจับเวลา
- กล้องถ่ายรูป
- บีกเกอร์

ก2 เครื่องมือที่ใช้ในงานวิจัย

เครื่องมือที่ใช้ในงานวิจัยครั้งนี้ ได้แก่

- เครื่องชั่งสาร
- เครื่องวัดความขุ่น (Spectroquant VR pharo 300, Merck,Germany)
- เครื่องวัดความดันออสโมติกของสารแขวนลอย (Colloid osmotic pressure)
- เครื่องวัดค่าความเป็นกรดด่าง (pH56, Milwaukee, Hungary)
- เครื่องวัดความหนืด (Brookfield DV-II+, Brookfield Engineering Laboratories,USA)
- กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (JSM 5800 LV, JEOL, USA)
- กล้องจุลทรรศน์ (Model BX51WiF, Olympus, USA)
- เครื่องกวนแม่เหล็ก (Magnetic stirrer)
- เครื่องวัดฮีมาโทคริต
- คอมพิวเตอร์โน้ตบุ๊ก


(ก)

(ข)

(ค)

(ง)

(จ)

(ฉ)

(ช)

(ซ)

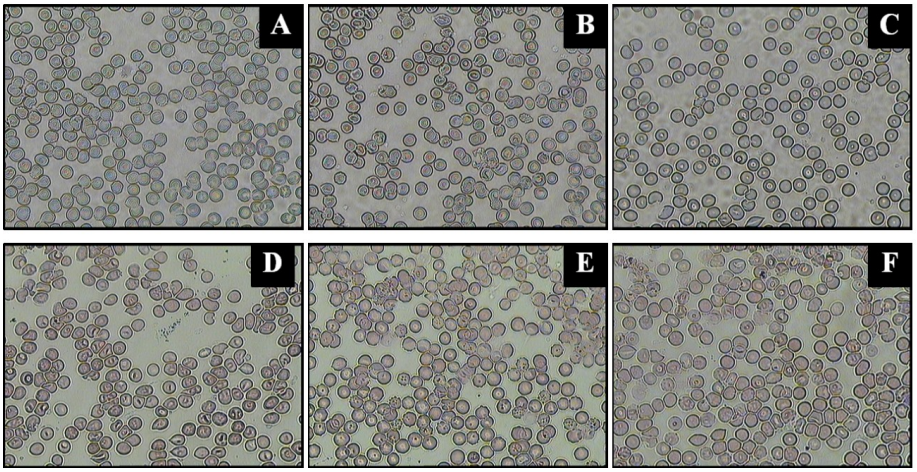
(ฌ)

(ญ)

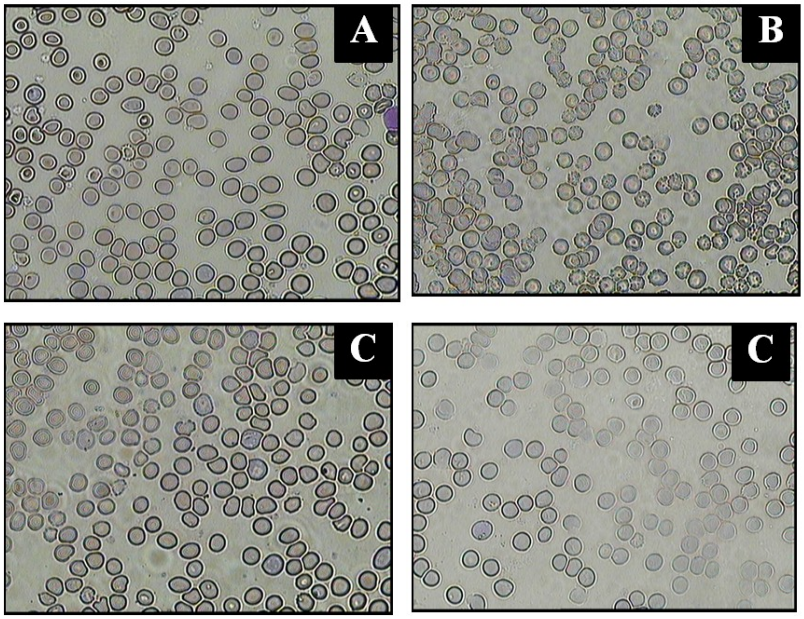
รูปที่ ก1 วัสดุและอุปกรณ์ที่ใช้ในการศึกษา (ก) เครื่องชั่งสาร (ข)เครื่องวัดความดันออสโมติกของสารแขวนลอย (ค) เครื่องหมุนเหวี่ยงสาร (ง) เครื่องวัดฮีมาโทคริต (จ) เครื่องวัดความขุ่น (ฉ) กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (ช) กล้องจุลทรรศน์ (ซ) เครื่องวัดความเป็นกรดด่าง (ฌ) เครื่องกวนสาร และ (ญ) คอมพิวเตอร์โน้ตบุ๊ก

ภาคผนวก ข
รูปถ่ายฟิล์มเลือดแบบบาง

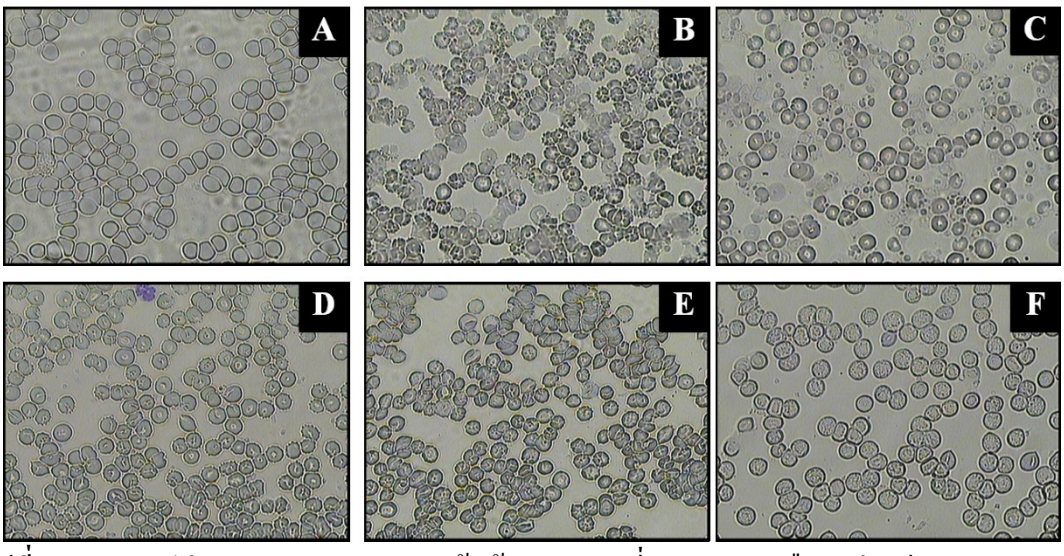
ภาคผนวก ข



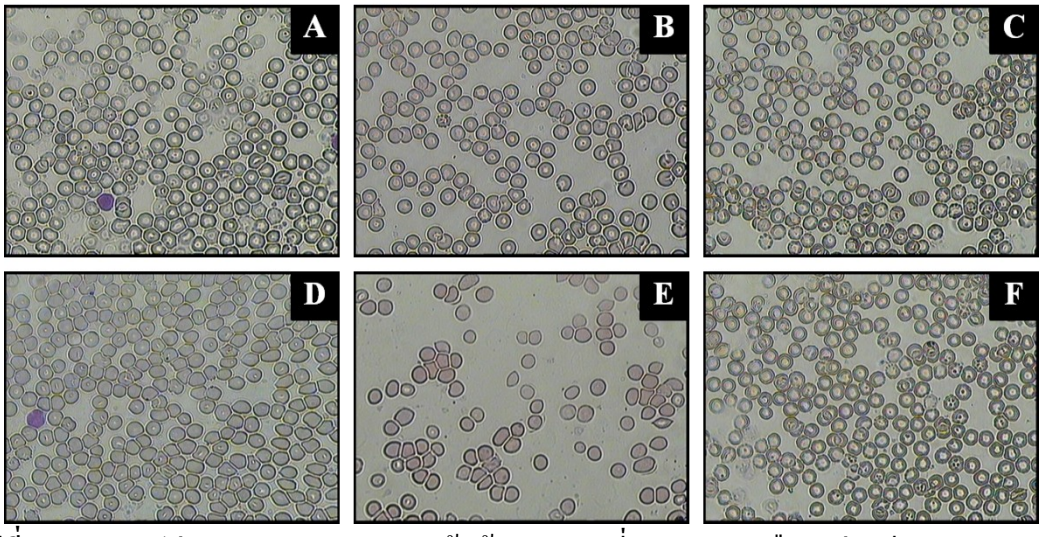
รูปที่ ข1 แสดงรูปถ่าย Blood smear ความเข้มข้น 1%HPS ที่ 60 วัน (A) เลือดอย่างเดียว (B) 1%HPS (4±2 ºC) ผสมกับเลือด (C) 1%HPS (24±2 ºC) ผสมกับเลือด (ณ วันที่ทำการทดลอง) (D) เลือดอย่างเดียว (E) 1%HPS (4±2 ºC) ผสมกับเลือด และ (F) 1%HPS (24±2 ºC) ผสมกับเลือด (ผ่านไป1 คืน หลังจากทำการทดลอง)



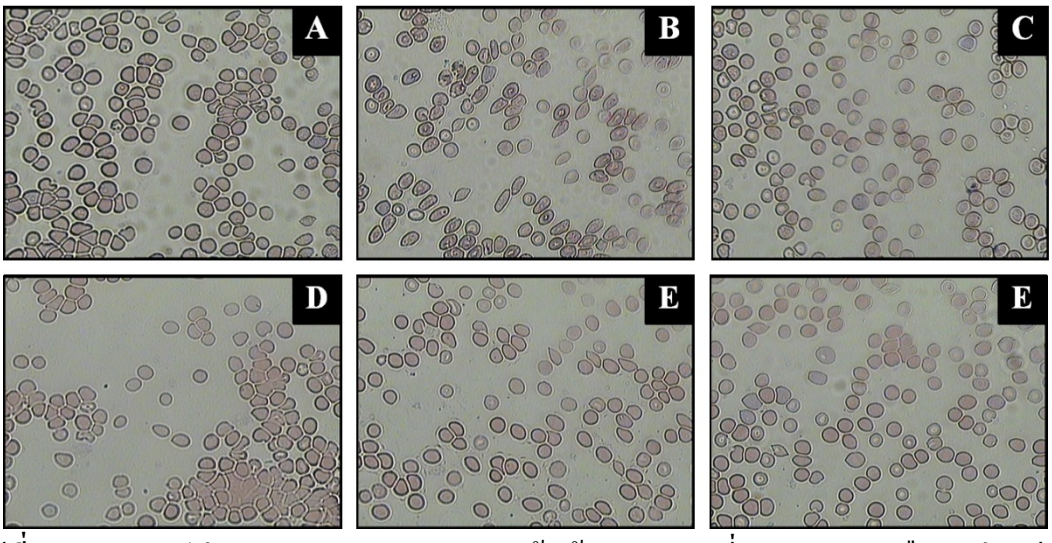
รูปที่ ข2 แสดงรูปถ่าย Blood smear ความเข้มข้น 3%HPS ที่ 1 วัน (A) เลือดอย่างเดียว ณ วันที่ทำการทดลอง (B) 3%HPS ผสมกับเลือด ณ วันที่ทำการทดลอง (C) เลือดอย่างเดียว ผ่านไป 1 คืน หลังจากทำการทดลอง และ (D) 3%HPS ผสมกับเลือด ผ่านไป1 คืน หลังจากทำการทดลอง



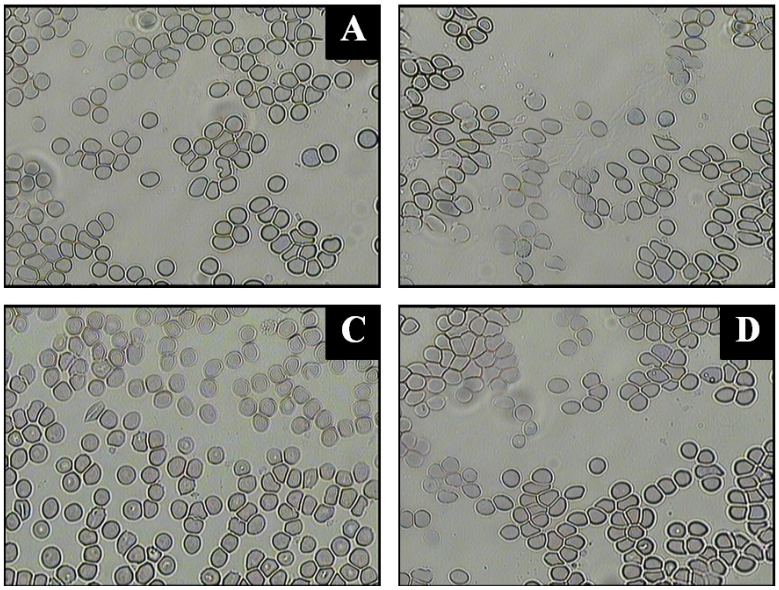
รูปที่ ข3 แสดงรูปถ่าย Blood smear ความเข้มข้น 3%HPS ที่ 30 วัน (A) เลือดอย่างเดียว (B) 3%HPS (4±2 ºC) ผสมกับเลือด (C) 3%HPS (24±2 ºC) ผสมกับเลือด (ณ วันที่ทำการทดลอง) (D) เลือดอย่างเดียว (E) 3%HPS (4±2 ºC) ผสมกับเลือด และ (F) 3%HPS (24±2 ºC) ผสมกับเลือด (ผ่านไป1 คืนหลังจากทำการทดลอง)



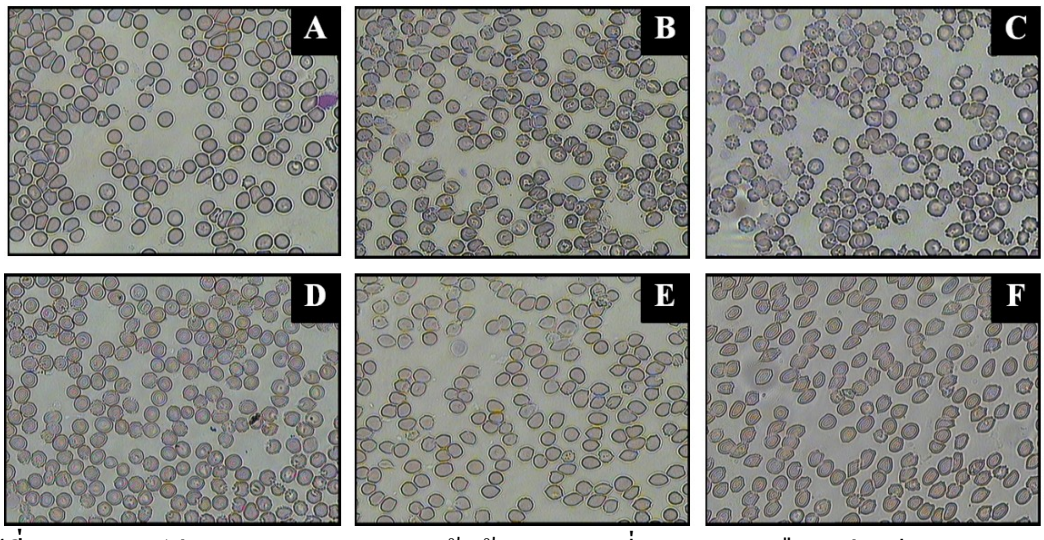
รูปที่ ข4 แสดงรูปถ่าย Blood smear ความเข้มข้น 3%HPSที่ 60 วัน (A) เลือดอย่างเดียว (B) 3%HPS (4±2 ºC) ผสมกับเลือด (C) 3%HPS (24±2 ºC) ผสมกับเลือด (ณ วันที่ทำการทดลอง) (D) เลือดอย่างเดียว (E) 3%HPS (4±2 ºC) ผสมกับเลือด และ (F) 3%HPS (24±2 ºC) ผสมกับเลือด (ผ่านไป1 คืนหลังจากทำการทดลอง)



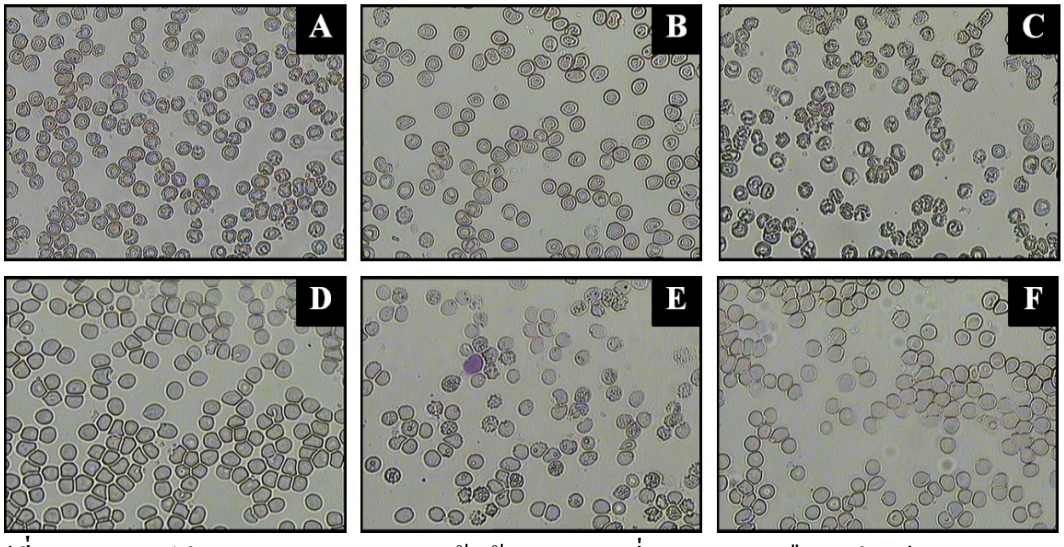
รูปที่ ข5 แสดงรูปถ่าย Blood smear ความเข้มข้น 3%HP ที่ 90 วัน (A) เลือดอย่างเดียว (B) 3%HPS (4±2 ºC) ผสมกับเลือด (C) 3%HPS (24±2 ºC) ผสมกับเลือด (ณ วันที่ทำการทดลอง) (D) เลือดอย่างเดียว (E) 3%HPS (4±2 ºC) ผสมกับเลือด และ (F) 3%HPS (24±2 ºC) ผสมกับเลือด (ผ่านไป1 คืน หลังจากทำการทดลอง)



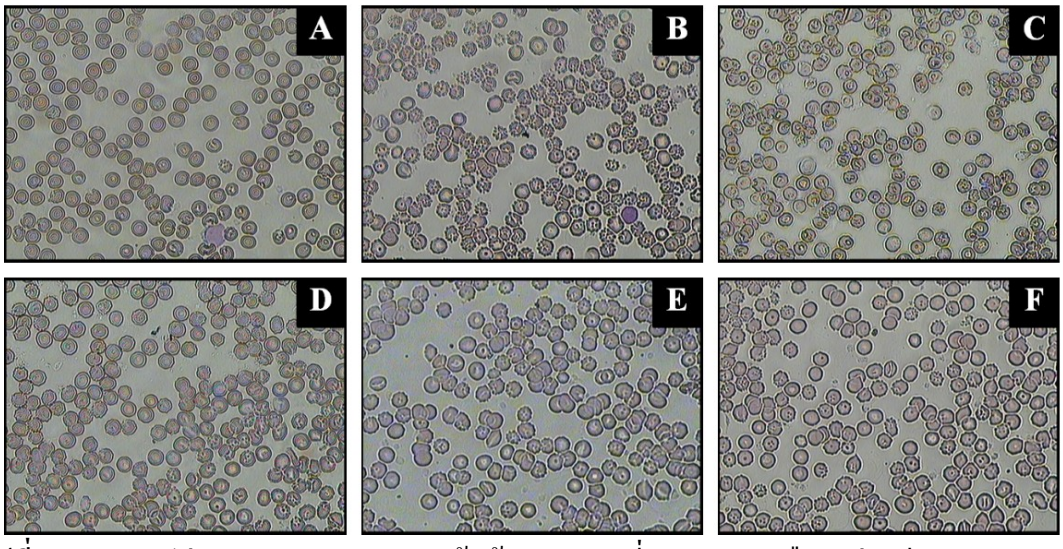
รูปที่ ข6 แสดงรูปถ่าย Blood smear ความเข้มข้น 4%HPS ที่ 1 วัน (A) เลือดอย่างเดียว ณ วันที่ทำการทดลอง (B) 4%HPS ผสมกับเลือด ณ วันที่ทำการทดลอง (C) เลือดอย่างเดียว ผ่านไป 1 คืน หลังจากทำการทดลอง และ (D) 4%HPS ผสมกับเลือด ผ่านไป1 คืน หลังจากทำการทดลอง



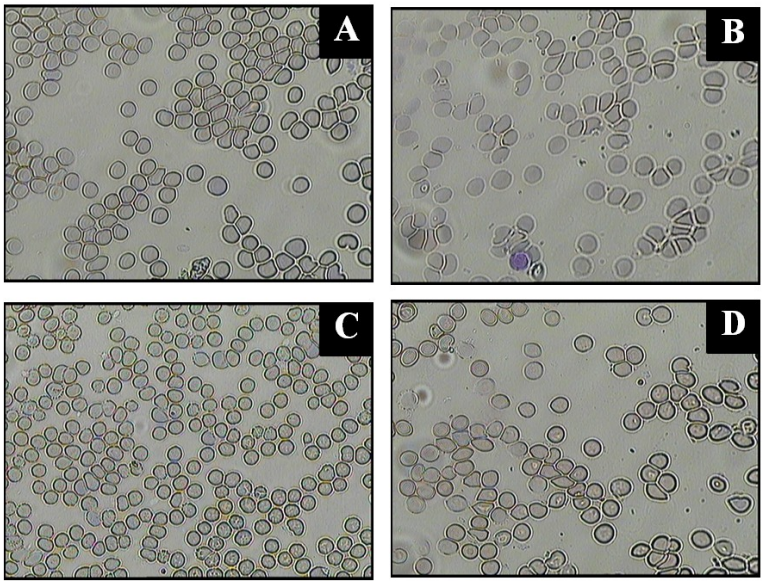
รูปที่ ข4 แสดงรูปถ่าย Blood smear ความเข้มข้น 4%HPS ที่ 30 วัน (A) เลือดอย่างเดียว (B) 4%HPS (4±2 ºC) ผสมกับเลือด (C) 4%HPS (24±2 ºC) ผสมกับเลือด (ณ วันที่ทำการทดลอง) (D) เลือดอย่างเดียว (E) 4%HPS (4±2 ºC) ผสมกับเลือด และ (F) 4%HPS (24±2 ºC) ผสมกับเลือด (ผ่านไป1 คืนหลังจากทำการทดลอง)



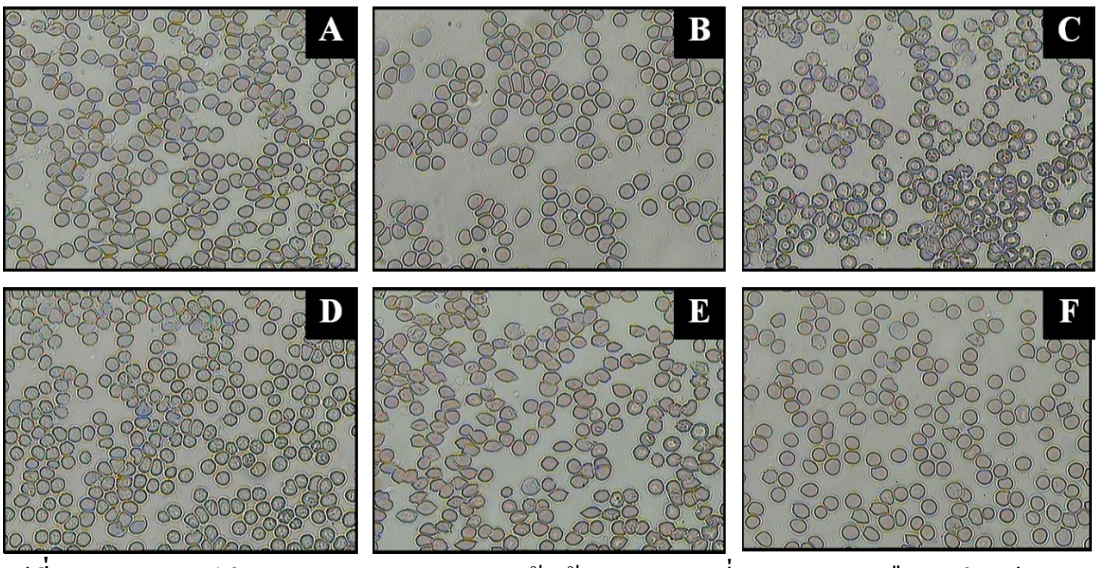
รูปที่ ข8 แสดงรูปถ่าย Blood smear ความเข้มข้น 4%HPS ที่ 60 วัน (A) เลือดอย่างเดียว (B) 4%HPS (4±2 ºC) ผสมกับเลือด (C) 4%HPS (24±2 ºC) ผสมกับเลือด (ณ วันที่ทำการทดลอง) (D) เลือดอย่างเดียว (E) 4%HPS (4±2 ºC) ผสมกับเลือด และ (F) 4%HPS (24±2 ºC) ผสมกับเลือด (ผ่านไป1 คืนหลังจากทำการทดลอง)



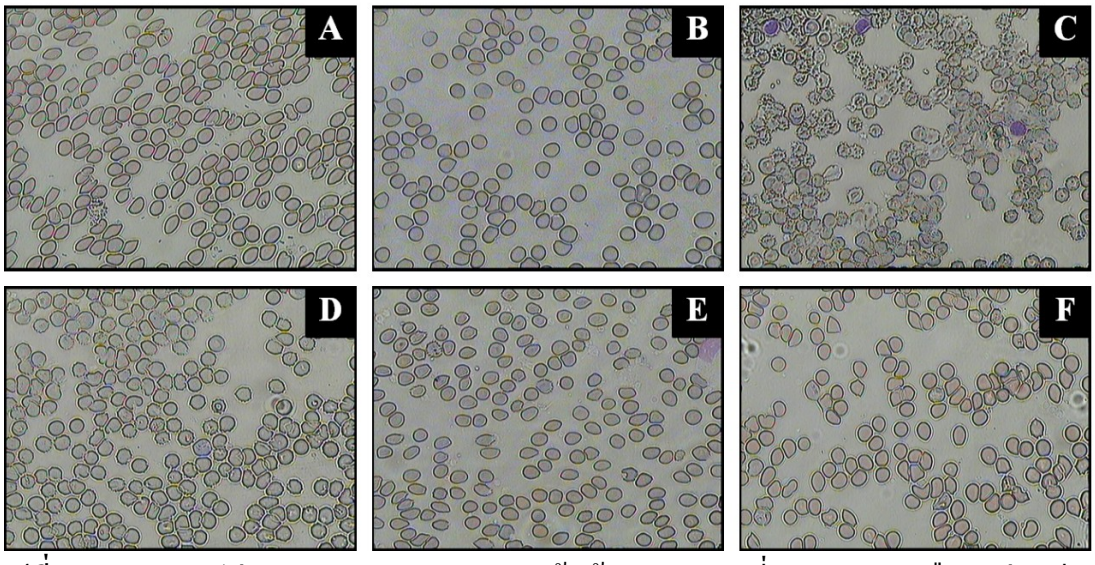
รูปที่ ข9 แสดงรูปถ่าย Blood smear ความเข้มข้น 4%HPS ที่ 90 วัน (A) เลือดอย่างเดียว (B) 4%HPS (4±2 ºC) ผสมกับเลือด (C) 4%HPS (24±2 ºC) ผสมกับเลือด (ณ วันที่ทำการทดลอง) (D) เลือดอย่างเดียว (E) 4%HPS (4±2 ºC) ผสมกับเลือด และ (F) 4%HPS (24±2 ºC) ผสมกับเลือด (ผ่านไป1 คืน หลังจากทำการทดลอง)



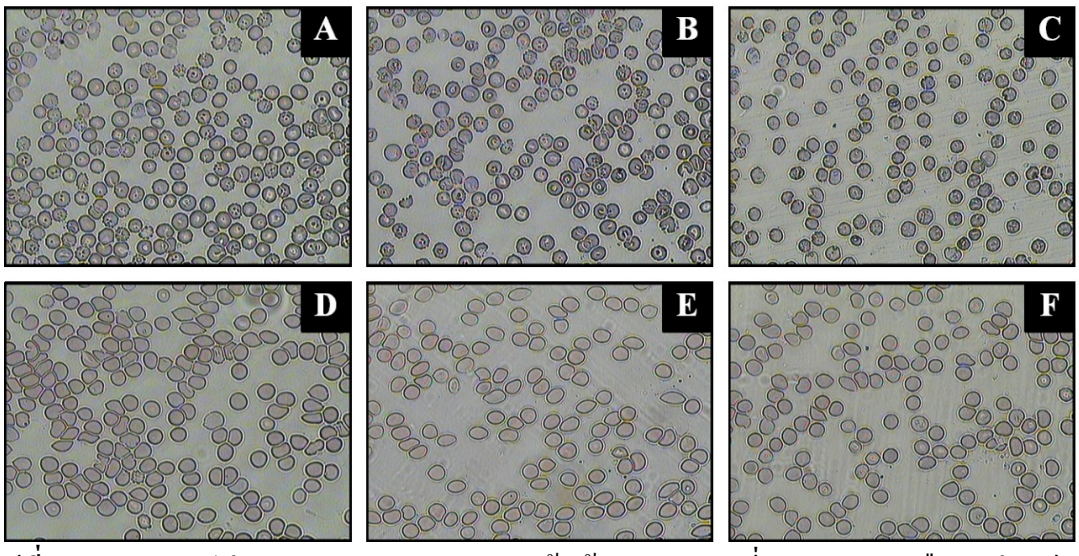
รูปที่ ข10 แสดงรูปถ่าย Blood smear ความเข้มข้น 5%HPS ที่ 1 วัน (A) เลือดอย่างเดียว ณ วันที่ทำการทดลอง (B) 4%HPS ผสมกับเลือด ณ วันที่ทำการทดลอง (C) เลือดอย่างเดียว ผ่านไป 1 คืน หลังจากทำการทดลอง และ (D) 4%HPS ผสมกับเลือด ผ่านไป1 คืน หลังจากทำการทดลอง



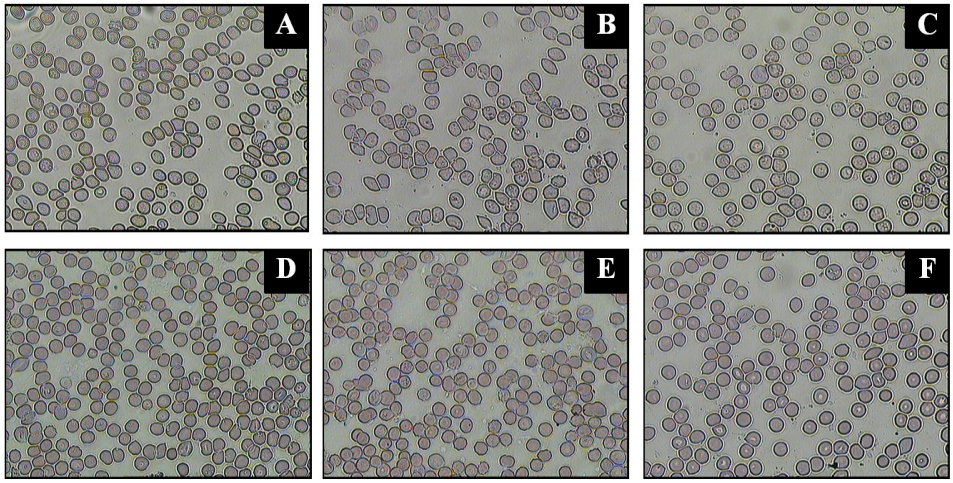
รูปที่ ข11 แสดงรูปถ่าย Blood smear ความเข้มข้น 5%HPS ที่ 30 วัน (A) เลือดอย่างเดียว (B) 5%HPS (4±2 ºC) ผสมกับเลือด (C) 5%HPS (24±2 ºC) ผสมกับเลือด (ณ วันที่ทำการทดลอง) (D) เลือดอย่างเดียว (E) 5%HPS (4±2 ºC) ผสมกับเลือด และ (F) 5%HPS (24±2 ºC) ผสมกับเลือด (ผ่านไป1 คืน หลังจากทำการทดลอง)



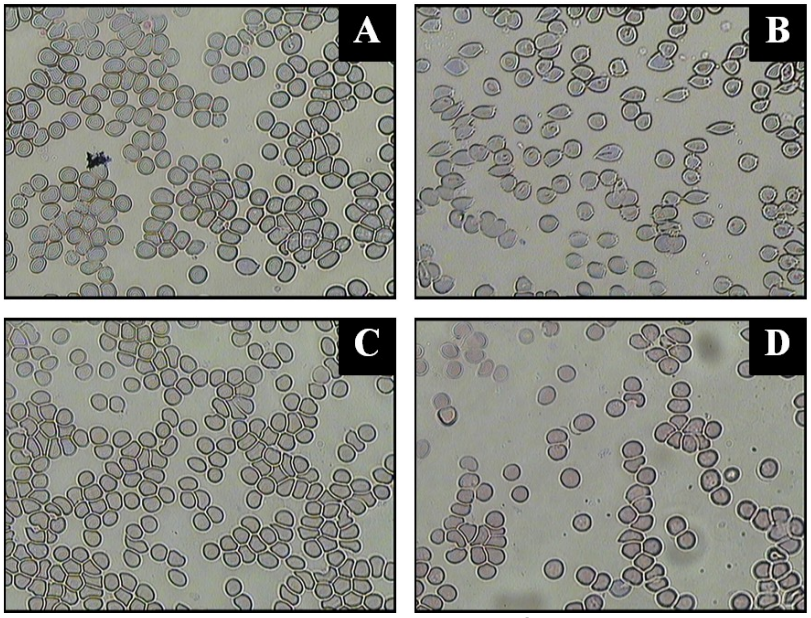
รูปที่ ข12 แสดงรูปถ่าย Blood smear ความเข้มข้น 5%HPS ที่ 60 วัน (A) เลือดอย่างเดียว (B) 5%HPS (4±2ºC) ผสมกับเลือด (C) 5%HPS (24±2ºC) ผสมกับเลือด (ณ วันที่ทำการทดลอง) (D) เลือดอย่างเดียว (E) 5%HPS (4±2ºC) ผสมกับเลือด และ (F) 5%HPS (24±2ºC) ผสมกับเลือด (ผ่านไป1 คืน หลังจากทำการทดลอง)



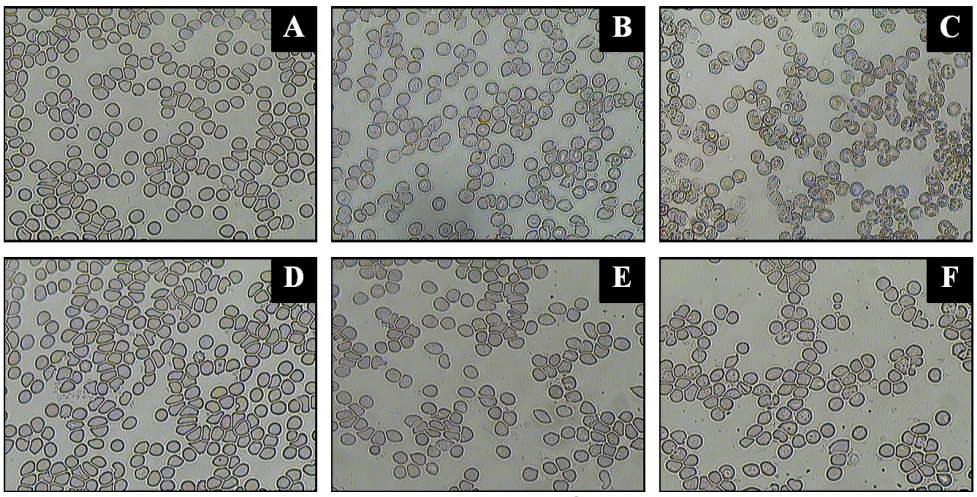
รูปที่ ข13 แสดงรูปถ่าย Blood smear ความเข้มข้น 5%HPS ที่ 90 วัน (A) เลือดอย่างเดียว (B) 5%HPS (4±2ºC) ผสมกับเลือด (C) 5%HPS (24±2ºC) ผสมกับเลือด (ณ วันที่ทำการทดลอง) (D) เลือดอย่างเดียว (E) 5%HPS (4±2ºC) ผสมกับเลือด และ (F) 5%HPS (24±2ºC) ผสมกับเลือด (ผ่านไป1 คืน หลังจากทำการทดลอง)



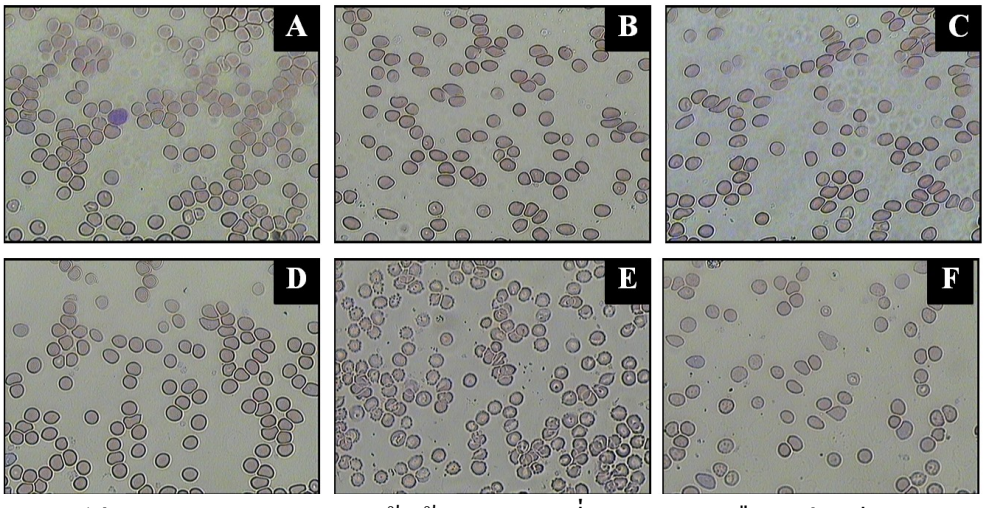
รูปที่ ข14 แสดงรูปถ่าย Blood smear ความเข้มข้น 6%HPS ที่ 60 วัน (A) เลือดอย่างเดียว (B) 6%HPS (4±2 ºC) ผสมกับเลือด (C) 6%HP (24±2 ºC) ผสมกับเลือด (ณ วันที่ทำการทดลอง) (D) เลือดอย่างเดียว (E) 6%HPS (4±2 ºC) ผสมกับเลือด และ (F) 6%HPS (24±2 ºC) ผสมกับเลือด (ผ่านไป1 คืน หลังจากทำการทดลอง)



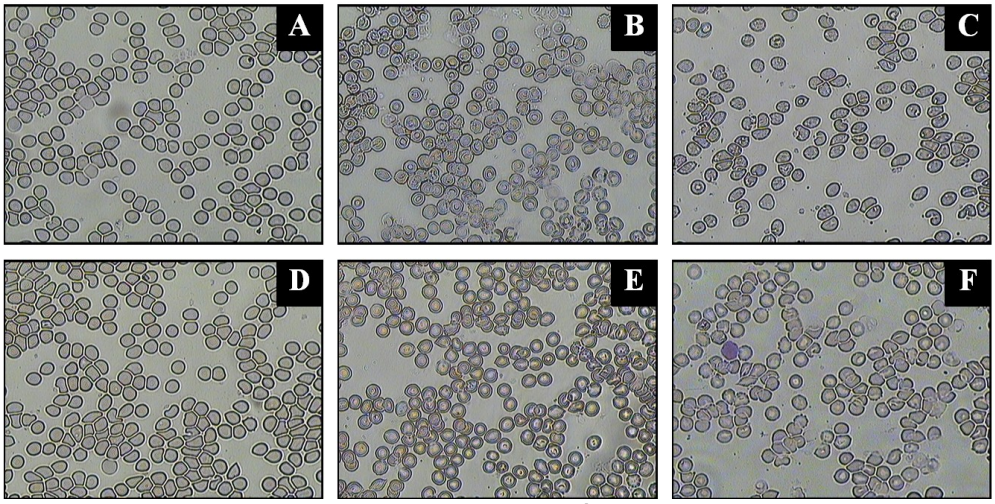
รูปที่ ข15 แสดงรูปถ่าย Blood smear ความเข้มข้น 7%HPS ที่ 1 วัน (A) เลือดอย่างเดียว ณ วันที่ทำการทดลอง (B) 4%HPS ผสมกับเลือด ณ วันที่ทำการทดลอง (C) เลือดอย่างเดียว ผ่านไป 1 คืน หลังจากทำการทดลอง และ (D) 4%HPS ผสมกับเลือด ผ่านไป1 คืน หลังจากทำการทดลอง



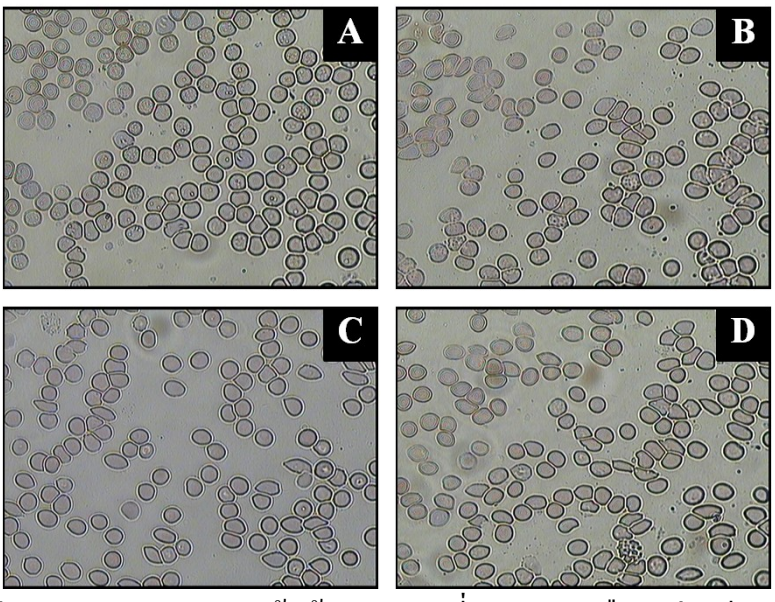
รูปที่ ข16 รูปถ่าย Blood smear ความเข้มข้น 7%HPS ที่ 30 วัน (A) เลือดอย่างเดียว (B) 7%HPS (4±2 ºC) ผสมกับเลือด (C) 7%HPS (24±2 ºC) ผสมกับเลือด (ณ วันที่ทำการทดลอง) (D) เลือดอย่างเดียว (E) 7%HPS (4±2 ºC) ผสมกับเลือด และ (F) 7%HPS (24±2 ºC) ผสมกับเลือด (ผ่านไป1 คืน หลังจากทำการทดลอง)



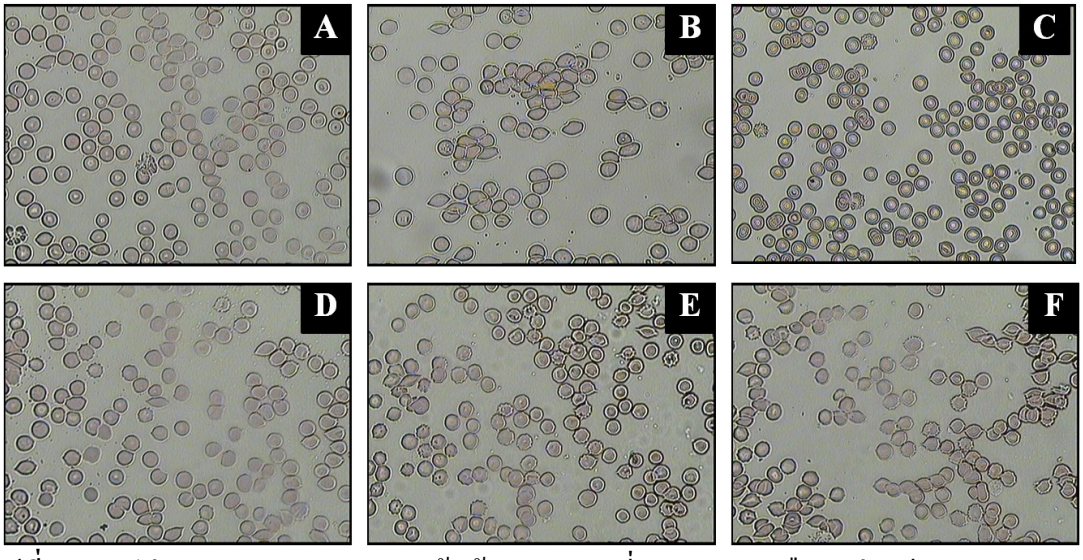
รูปที่ ข17 รูปถ่าย Blood smear ความเข้มข้น 7%HPS ที่ 60 วัน (A) เลือดอย่างเดียว (B) 7%HPS (4±2 ºC) ผสมกับเลือด (C) 7%HPS (24±2 ºC) ผสมกับเลือด (ณ วันที่ทำการทดลอง) (D) เลือดอย่างเดียว (E) 7%HPS (24±2 ºC) ผสมกับเลือด และ (F) 7%HPS (24±2 ºC) ผสมกับเลือด (ผ่านไป1 คืนหลังจากทำการทดลอง)



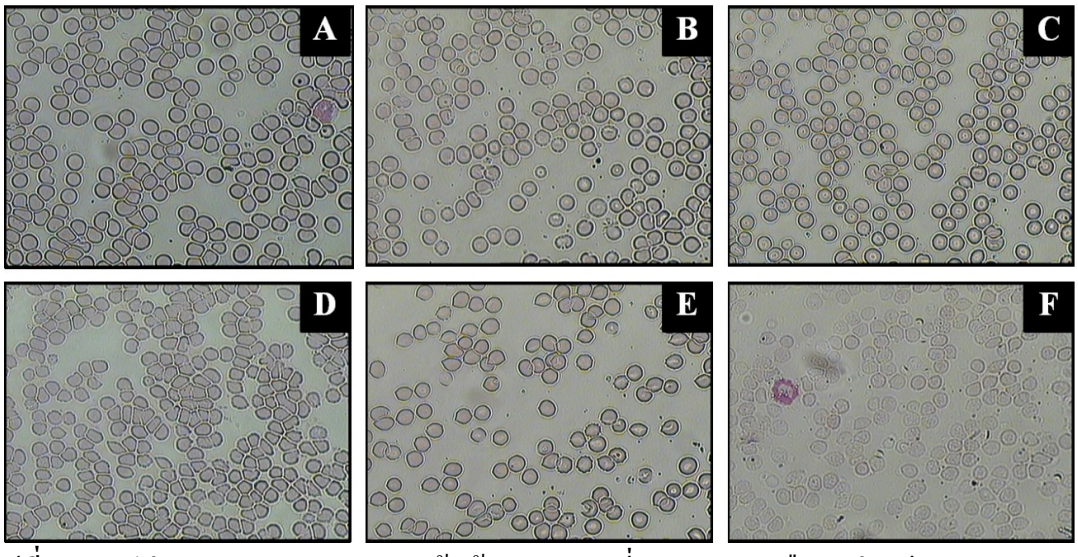
รูปที่ ข18 รูปถ่าย Blood smear ความเข้มข้น 7%HPS ที่ 90 วัน (A) เลือดอย่างเดียว (B) 7%HPS (4±2 ºC) ผสมกับเลือด (C) 7%HPS (24±2 ºC) ผสมกับเลือด (ณ วันที่ทำการทดลอง) (D) เลือดอย่างเดียว (E) 7%HPS (4±2 ºC) ผสมกับเลือด และ (F) 7%HPS (24±2 ºC) ผสมกับเลือด (ผ่านไป1 คืนหลังจากทำการทดลอง)



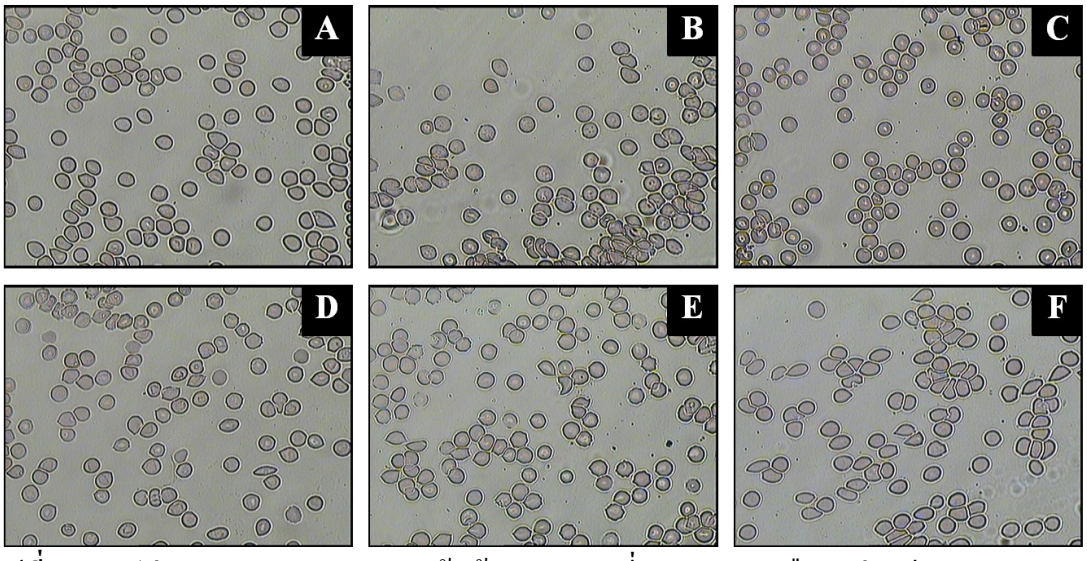
รูปที่ ข19 รูปถ่าย Blood smear ความเข้มข้น 8%HPS ที่ 1 วัน (A) เลือดอย่างเดียว ณ วันที่ทำการทดลอง (B) 4%HPS ผสมกับเลือด ณ วันที่ทำการทดลอง (C) เลือดอย่างเดียว ผ่านไป 1 คืน หลังจากทำการทดลอง และ (D) 4%HPS ผสมกับเลือด ผ่านไป1 คืน หลังจากทำการทดลอง



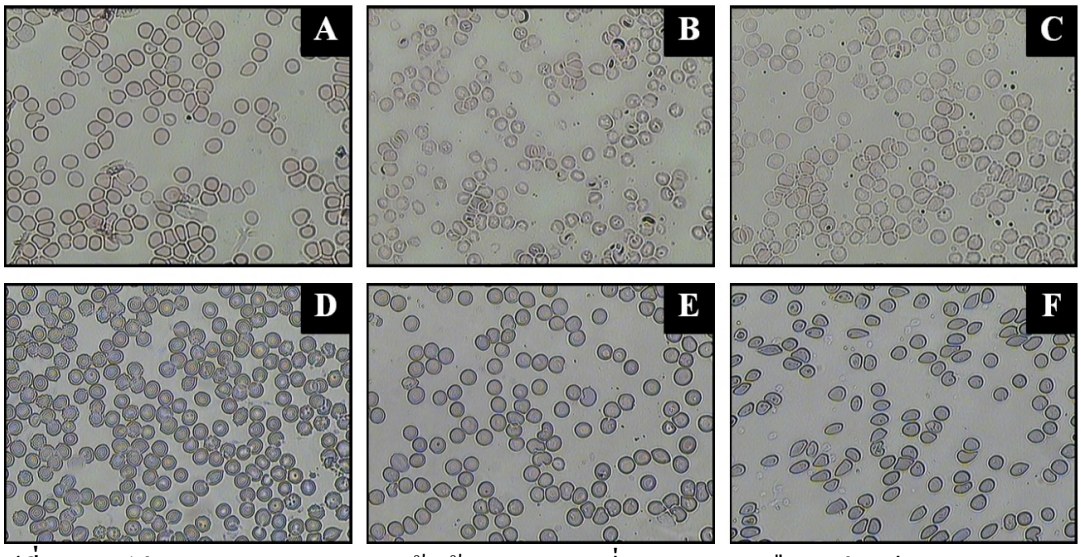
รูปที่ ข20 รูปถ่าย Blood smear ความเข้มข้น 8%HPS ที่ 30 วัน (A) เลือดอย่างเดียว (B) 8%HPS (4±2 ºC) ผสมกับเลือด (C) 8%HPS (24±2 ºC) ผสมกับเลือด (ณ วันที่ทำการทดลอง) (D) เลือดอย่างเดียว (E) 8%HPS (4±2 ºC) ผสมกับเลือด และ (F) 8%HPS (24±2 ºC) ผสมกับเลือด (ผ่านไป1 คืน หลังจากทำการทดลอง)



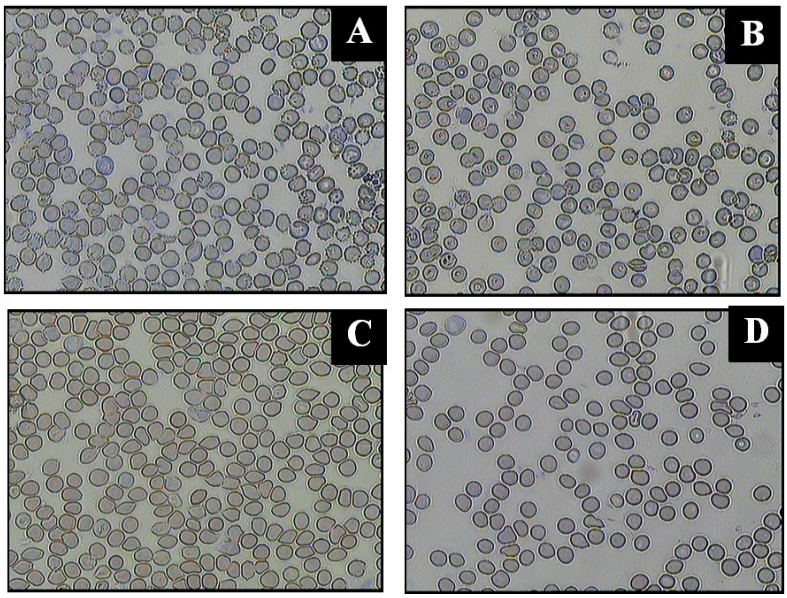
รูปที่ ข21 รูปถ่าย Blood smear ความเข้มข้น 8%HPS ที่ 60 วัน (A) เลือดอย่างเดียว (B) 8%HPS (4±2 ºC) ผสมกับเลือด (C) 8%HPS (24±2 ºC) ผสมกับเลือด (ณ วันที่ทำการทดลอง) (D) เลือดอย่างเดียว (E) 8%HPS (4±2 ºC) ผสมกับเลือด และ (F) 8%HPS (24±2 ºC)ผสมกับเลือด (ผ่านไป1 คืนหลังจากทำการทดลอง)



รูปที่ ข22 รูปถ่าย Blood smear ความเข้มข้น 8%HPS ที่ 90 วัน (A) เลือดอย่างเดียว (B) 8%HPS (4±2 ºC) ผสมกับเลือด (C) 8%HPS (24±2 ºC) ผสมกับเลือด (ณ วันที่ทำการทดลอง) (D) เลือดอย่างเดียว (E) 8%HPS (4±2 ºC) ผสมกับเลือด และ (F) 8%HPS (24±2 ºC) ผสมกับเลือด (ผ่านไป1 คืนหลังจากทำการทดลอง)



รูปที่ ข23 รูปถ่าย Blood smear ความเข้มข้น 10%HPS ที่ 60 วัน (A) เลือดอย่างเดียว (B) 10%HPS (4±2 ºC) ผสมกับเลือด (C) 10%HPS (24±2 ºC) ผสมกับเลือด (ณ วันที่ทำการทดลอง) (D) เลือดอย่างเดียว (E) 10%HPS (4±2 ºC) ผสมกับเลือด และ (F) 10%HPS (24±2 ºC) ผสมกับเลือด (ผ่านไป 1 คืน หลังจากทำการทดลอง)



รูปที่ ข24 รูปถ่าย Blood smear ความเข้มข้น 6%HES130/0.4 ที่ 60 วัน (A) เลือดอย่างเดียว ณ วันที่ทำการทดลอง (B) 6%HES130/0.4 ผสมกับเลือด ณ วันที่ทำการทดลอง (C) เลือดอย่างเดียว ผ่านไป 1 คืน หลังจากทำการทดลอง และ (D) 6%HES130/0.4 ผสมกับเลือด ผ่านไป1 คืน หลังจากทำการทดลอง

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ สกุล ว่าที่ร้อยตรีหญิง ปวีณา หลวงหนิ

รหัสประจำตัวนักศึกษา 5710320013

วุฒิการศึกษา

วุฒิ	ชื่อสถาบัน	ปีที่สำเร็จการศึกษา
วิทยาศาสตรบัณฑิต (ชีววิทยา)	มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์	2553

การตีพิมพ์เผยแพร่ผลงาน

P. Luang-ni, S. Chatpun, R. Wansuksri, S. Lertpanich and K. Piyachomkwan, “Preparation and Characterization of Physically and Chemically Modified Tapioca Starch-based Plasma Expander” In Proceedings of 8th International Conference on Biomedical Engineering (BMEiCON2015), Pattaya, Thailand, November 25-27, 2015.